

Het effect van rosiglitazon op ischemie-reperfusie schade bepaald door middel van annexine A5 scintigrafie.

Een dubbel blind placebo gecontroleerde cross-over studie bij personen met het metabool syndroom

Gepubliceerd: 11-12-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het bestuderen van het effect van rosiglitazon op ischemie-reperfusie schade bij mensen met het metabool syndroom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30227

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rosiglitazon en ischemie-reperfusie schade bij mensen

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

insuline resistentie syndroom, Metabool syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Annexine A5 scintigraphy, humaan, ischemie-reperfusieschade, rosiglitazon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Annexine A5 targeting in de duimmuisspier na ischemische inspanning. De primaire analyse is het verschil in 'annexine targeting' na 8 weken behandeling met rosiglitazon 2 dd 4 mg of placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van rosiglitazon ten opzichte van placebo op de insulinegevoeligheid, bepaald door middel van de HOMA-index.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond: Hart- en vaatziekten zijn nog altijd de belangrijkste doodsoorzaak bij mensen met diabetes mellitus zowel door het frequenter voorkomen van ischemische ziekte als ook door een slechter herstel na een hartinfarct. Dit herstel zou mogelijk verbeterd kunnen worden, indien we met een farmacologische interventie de ischemie-reperfusie schade weten te beperken.

Thiazolidinedionederivaten zoals rosiglitazon activeren peroxisome proliferator activated receptor- γ en zijn geregistreerd voor de behandeling van hyperglycaemie bij mensen met diabetes mellitus type 2. Dierexperimenteel onderzoek suggereert dat PPAR- γ agonisten beschermen tegen ischemie-reperfusie schade. Echter, de experimentele onderbouwing hiervoor bij de mens ontbreekt nog geheel. Recentelijk, is in onze groep een humaan in vivo model ter kwantificering van ischemie-reperfusie ontwikkeld. Door middel van Annexine A5 scintigrafie zijn we in staat vroege reversibele celmembraanschade in het onderarmsspiervaatbed ten gevolge van ischemische inspanning te visualiseren. In het huidige onderzoek willen we dit model gebruiken om te

testen of rosiglitazon de ischemie-reperfusie schade vermindert bij mensen met insuline resistentie, geselecteerd op basis van het metabool syndroom.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van het effect van rosiglitazon op ischemie-reperfusie schade bij mensen met het metabool syndroom.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, cross-over studie waarbij 8 weken 2dd 4 mg rosiglitazon wordt vergeleken met 2 dd placebo. De wash-out periode tussen de twee behandelingen bedraagt 6 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Iedere deelnemer gebruikt 8 weken 2dd 4 mg rosiglitazon en 8 weken placebo. Week 8 en 22: meting van ischemie-reperfusie schade middels technetium annexine A5 scintigrafie. Ischemische interventie: 10 minuten ischemie van non-dominante arm met gelijktijdige rhytmische knijpcontracties van onderarms- en handspieren.

Inschatting van belasting en risico

Medicijngebruik: 2 dd 4 mg rosiglitazon en 2 dd placebo beide gedurende 8 weken. Polikliniekbezoek: Gedurende maximaal 30 weken zijn er 5 poliklinische bezoeken (tijdsduur: screening 1,5 uur, overige bezoeken 45 minuten). Bij al deze bezoeken vindt anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek (nuchter bij screening en bij 2 controlebezoeken) plaats. Onderzoeksdag: In week 8 en 22. De proefpersoon moet in week 8 en 22 nuchter komen. Laatste 24 uur voor een onderzoeksdag mag geen inname van cafeïne plaatsvinden. Tijdens deze dag wordt 1 veneus infuus ingebracht (bloedafname en radioactief annexine toediening). Daarna volgt gedurende 10 minuten ischemische inspanning van de non-dominante onderarm, direct gevolgd door injectie met radioactief annexine. Vier uur later vindt een opname plaats met een gammacamera waarna de proefpersoon naar huis mag. Bloedafname: Tijdens het gehele onderzoekstraject wordt bij iedere proefpersoon 131 ml bloed afgenomen.

Risico proefpersonen: Rosiglitazon is wereldwijd al veel gebruikt en lijkt geen grote risico's te geven, zeker niet bij mensen zonder diabetes mellitus en zonder insuline gebruik. Enkele bijwerkingen zijn vochtretentie en gewichtstijging. Annexine zou theoretisch een allergische reactie kunnen geven, nog niet eerder beschreven. De hoeveelheid radioactiviteit valt binnen de norm die gesteld is voor radioactiviteitsbelasting bij onderzoek met gezonde vrijwilligers.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert groote plein Noord 21
6525 EZ
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert groote plein Noord 21
6525 EZ
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

man, postmenopausale vrouw
leeftijd: >20 en <70
minimaal 3 kenmerken van het metabool syndroom (AHA/NHLBI)
in staat om toestemmingsformulier in te vullen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1). nuchter glucose > 7,0 mmol/L of gebruik van orale antidiabetica. Indien nuchter plasma glucose tussen 6,1 en 7,0 mmol/L ligt dan wordt een 75 gram orale glucose tolerantietest verricht ter exclusie van diabetes mellitus.
- 2). Blootstelling aan PPAR-gamma agonist gedurende de laatste 4 maanden voor het onderzoek of gedocumenteerde allergie voor een PPAR-g agonist.
- 3). Gelijktijdige deelname aan een andere studie.
- 4). Angina pectoris of hartfalen (NYHA I-IV).
- 5). Klinisch significante leverziekte (3 keer de bovenlimiet van normaal van ALAT, ASAT, AF, γ GT of LDH)
- 6). Klinisch significante anemie (man Hb < 6,9 mmol/L, vrouw < 6,25 mmol/L)
- 7). Creatinineklaring < 40 mL/min
- 8). Alcohol of drugsmisbruik.
- 9). Ieder lichamelijk beletsel om het inspanningsprotocol uit te voeren
- 10). Toediening van radiofarmacon voor onderzoeksdoeleinden in de afgelopen 5 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-12-2006
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avandia
Generieke naam:	Rosiglitazon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2006-006208-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00405015
CCMO	NL15030.091.06