

Vermindert coffeïne de door dipyridamole geïnduceerde bescherming tegen ischemie-reperfusie schade?

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

De interactie van cafeïne en dipyridamole bij ischemie-reperfusie schade onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

dipy001

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

infarct, ischemische reperfusie schade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coffeïne, dipyridamol, ischemische preconditionering, ischemische reperfusie

schade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoeveelheid radioactieve straling uit beide handen is een maat van reperfusie schade.

Secundaire uitkomstmaten

- dipyridamol concentratie (na 7 dagen 2dd200mg dipyridamol)
- ENT activiteit (voor en na 7 dgn gebruik van dipyridamol)
- workload (product van de geleverde kracht en de duur tijdens ischemische inspanning)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dipyridamol heeft verschillende farmacologische eigenschappen, waaronder: fosfodiesterase-remming, remming van de nucleoside transporter (ENT1) en het wegvangen van vrije zuurstof radicalen. Met name de remming van de nucleoside transporter is uitgebreid onderzocht bij mensen in vivo. Gezien het effect van dipyridamol komen wij tot de volgende hypothese: dipyridamol beschermt tegen ischemische reperfusie schade door het beschermende effect van endogeen adenosine te versterken. Dit werd bevestigd door recent onderzoek met ons onderarm-model van ischemische reperfusie schade met annexine A5 scintigrafie als eindpunt parameter. In dit onderzoek bleek dipyridamol een beschermend effect te hebben tegen ischemische reperfusie schade. Hoewel in dit onderzoek duidelijk is aangetoond dat dipyridamol een significante remming ex-vivo van ENT1 bewerkstelligt, zou het beschermende effect mogelijk nog kunnen berusten op een van de andere werkingsmechanismen van dipyridamol. Caffeine is een krachtige antagonist van de adenosine receptoren. Recent werd aangetoond dat caffeine het beschermende effect van ischemische preconditionering kan beperken.

Doel van het onderzoek

De interactie van caffeine en dipyridamole bij ischemie-reperfusie schade

onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Alle proefpersonen krijgen gedurende 7 dagen 2x200mg dipyridamol per os. Op de 7de dag (waarbij het de laatste 24-uur het niet is toegestaan cafeïne houdende dranken te gebruiken) bezoeken de proefpersonen ons onderzoekscentrum. Hier krijgt de proefpersoon intraveneus cafeïne (4mg/kg) ofwel placebo toegediend. Hierna start ischemisch inspanning van de niet dominante onderarm tot 50% van de maximale kracht gedurende 10 minuten. Direct hierna wordt 400MBq technetium 99m gelabeld rh-annexine A5 toegediend als maat voor de ischemische schade. Na 1 en 4 uur worden met een gamma camera opnames gemaakt van beide handen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De helft van de vrijwilligers krijgt cafeïne 4mg/kg intraveneus toegediend voorafgaand aan de ischemische inspanning, de andere helft krijgt een placebo (NaCl 0,9%).

Inschatting van belasting en risico

Deze studie wordt uitgevoerd op het Clinical Research Centre Nijmegen, onder direct medische toezicht van de proefpersonen. Alle medewerkers van het CRCN zijn getraind in BLS inclusief het gebruik van een voorhandezijnde automatische defibrillator.

Bij de toediening van dipyridamol, cafeïne of placebo zijn geen ernstige bijwerkingen te verwachten. Dipyridamol kan in de eerste dagen van toediening hoofdpijnlachten geven.

De ischemische inspanning van de onderarm kan resulteren in spierpijn, dit is echter geheel reversibel na reperfusie.

Het toedienen van radioactief gelabeld annexine A5 stelt de proefpersonen bloot aan een effectieve stralingsdosis kleiner dan 5 mSv. Dit is ruim binnen de toegelaten waarden voor stralingsbelasting bij onderzoek bij mensen.

Deelname aan dit onderzoek heeft op geen enkele wijze invloed op toekomstige diagnostische of therapeutische interventies met behulp van röntgen of radioactiviteit. Vrijwilligers mogen wettelijk maar eens per 2 jaar participeren in een studie waarin gebruik gemaakt wordt van radioactiviteit. In theorie is een allergische reactie bij toediening van Annexine A5 mogelijk. Tot nu toe is dit nog nooit voorgevallen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

gezonde mannen leeftijd tussen 18 en 50 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- enige vorm van medicatie gebruik
- hart- en vaatziekten
- hypertensie (systole >140mmHg, diastole >90mmHg)
- hypercholesterolemie (nuchter totaal cholesterol >5mmol/l)

- diabetes mellitus (nuchter glucose >7,0 mmol/L, niet nuchtere glucose >11,0mmol/L)
- astma (herhaalde aanvallen van een piepende ademhaling met kortademigheid, of gebruik van voorgeschreven inhalatie medicatie: corticosterioden of B2-agonisten)
- deelname aan enige vorm van klinisch onderzoek gedurende de afgelopen 60 dagen.
- Proefpersonen mogen gedurende de afgelopen 5 jaar niet meer dan één dosis Annexine A5 (0,1mg, 450MBq) toegediend hebben gekregen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2006
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Persantin
Generieke naam:	Dipyridamol
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	EUCTR2006-004878-28-NL
CCMO	NL14457.091.06