

Effect van ischemische postconditionering op Annexine A5 binding na inspanning van de onderarmsspieren

Gepubliceerd: 13-02-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

1. Het aanpassen en valideren van ons onderarmsmodel voor ischemie reperfusie schade om het te kunnen toepassen bij metingen van ischemische postconditionering. Het aanpassen en valideren en om het beter te kunnen toepassen bij het meten van ouderen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30297

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IPost

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hartinfarct, ischemie reperfusie schade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Annexine A5 binding, gezonde vrijwilligers, ischemie reperfusie schade, postconditioneren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

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

Secundaire uitkomstmaten

workload (product van de geleverde kracht en de duur tijdens ischemische inspanning)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ischemie reperfusie schade maakt een substantieel deel uit van de totale myocardschade na een doorgemaakt hartinfarct. Uit voorgaand onderzoek is gebleken dat de infarctomvang fors valt te reduceren door het hart (of ander orgaan) ischemisch (of farmacologisch) te preconditioneren. Deze preconditionering voorkomt met name de ischemie reperfusie schade. In dier experimenteel onderzoek is gebleken dat ischemische preconditionering de infarct omvang met 50% kan reduceren.

Preconditionering is in de klinische praktijk een weinig bruikbaar mechanisme, daar de patient zich doorgaans pas meldt wanneer het infarct al plaatsgevonden heeft. Recent onderzoek van Zhao et al heeft aangetoond dat reperfusie schade ook valt te voorkomen middels het principe van ischemische postconditionering (intermitterende reperfusie). In tegenstelling tot ischemische preconditionering is ischemische postconditionering een zeer goed bruikbaar mechanisme in de acute geneeskunde.

Het door ons ontwikkelde en gebruikte onderzoeksmodel voor ischemie reperfusie schade (onderarmsmodel) is goed bruikbaar in gezonde vrijwilligers en bij preconditionering.

In dit onderzoek wordt getest of ons model (in aangepaste vorm) bruikbaar is bij onderzoek naar ischemische postconditionering. En vervolgens wat het effect

is van postconditionering op annexine binding na (ischemische) inspanning van de onderarm.

Daarnaast is, om het onderzoeksmodel naar ischemie reperfusie schade ook toe te kunnen passen bij ouderen en/of patiënten, het noodzakelijk het model aan te passen (met name minder pijnlijk te maken). In dit onderzoek zal worden getest of met niet ischemische inspanning van de onderarm voldoende Annexine binding veroorzaakt om te kunnen toepassen in verder onderzoek naar ischemie reperfusie schade.

Doel van het onderzoek

1. Het aanpassen en valideren van ons onderarmsmodel voor ischemie reperfusie schade om het te kunnen toepassen bij metingen van ischemische postconditionering.

Het aanpassen en valideren en om het beter te kunnen toepassen bij het meten van ouderen en patiënten met hart-en vaatziekten.

2. Het testen in hoeverre ischemische postconditionering een beschermende invloed heeft op ischemie reperfusie schade. Gemeten middels annexine binding in de onderarmsspieren na (ischemische) inspanning.

Onderzoeksopzet

crossover trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie 1: Ischemische inspanning van de niet dominante onderarm versus niet ischemische inspanning van de niet dominante onderarm
Studie 2: 10 minuten delay na (ischemische) inspanning en toediening Annexine A5 versus directe toediening Annexine na onderarmsinspanning. Tevens is er sprake van intermitterende reperfusie (1 minuut reperfusie, 1 minuut ischemie; gedurende 8 minuten)

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.

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 rontgen of 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)

-Man

- leeftijd 18-50 jaar
- geen fysieke beperkingen om ischemische inspanning van de onderarm te verrichten
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes mellitus (nuchter glucose >7,0mmol/l, niet nuchter glucose >11,0mmol/l)
- hyperlipidemie (nuchter totaal cholesterol >5,5mmol/l)
- hypertensie (liggend: systole !40mmHg, diastole >95mmHg)
- hart-en vaatziekten
- drugs gebruik
- medicatie gebruik
- de afgelopen vijf jaar in studie verband toegediende radioactieve stoffen
- participatie aan geneesmiddelen onderzoek in de maand voorafgaand aan dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2007
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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
CCMO	NL15448.091.06