

Verminderd cafeïne de rosuvastatine geïnduceerde bescherming tegen ischemie-reperfusie schade?

Gepubliceerd: 09-02-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Wat de rol is van de adenosine receptor stimulatie, in het beschermende effect van rosuvastatin tegen ischemie-reperfusie schade, na ischemische inspanning van de onderarm.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30751

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

rosucof

Aandoening

- 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: Cafeïne, Ischemie, Reperfusie, Rosuvastatine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Procentueel verschil van radioactieve binding van Annexine A5 tussen de dominante en niet dominante duimmuis, zichtbaar gemaakt met behulp van een gamma camera, als eindpunt van ischemie-reperfusie schade.

Secundaire uitkomstmaten

- Workload (product van 50% van de maximale onderarmskracht en de tijdsduur van de ischemische inspanning)
- Het effect van een 7-dagen behandeling met 1dd 20 mg rosuvastatine op het lipiden spectrum
- De cafeïne serum concentratie na 24 uur onthouding van cafeïne houdende producten, en na toediening van 4mg/kg cafeïne of placebo.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rosuvastatine is een geregistreerd en bewezen cholesterol verlagend middel. Naast deze cholesterol verlagende actie, kan rosuvastatine ook zorgen voor een verbeterde tolerantie tegen ischemie-reperfusie schade. In honden is bewezen dat rosuvastatine voor een verhoogde endogene concentratie van adenosine zorgt, door het versterken van de activiteit van het enzym ecto-5'-nucleotidase. Dit enzym zorgt voor de omzetting van adenosine monofosfaat in adenosine. Onze hypothese is dat rosuvastatine beschermt tegen ischemie-reperfusie schade door verhoging van endogeen adenosine. Dit beschermende effect van rosuvastatine kan teniet gedaan worden, door het gebruik van de adenosine receptor antagonist cafeïne.

Doel van het onderzoek

Wat de rol is van de adenosine receptor stimulatie, in het beschermende effect van rosuvastatin tegen ischemie-reperfusie schade, na ischemische inspanning van de onderarm.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een gerandomiseerde dubbel-blind placebo gecontroleerde trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

24 mannelijke proefpersonen nemen gedurende 7 dagen dagelijks 20 mg rosuvastatine. Op dag 7, na een periode van 24 uur cafeïne abstinentie, worden de proefpersonen gerandomiseerd en wordt er intraveneus placebo (n=12), of cafeïne (4mg/kg, n=12) toegediend in een dubbel blinde opzet. 30 Minuten na deze intraveneuze toediening zal de ischemische inspanning van de niet dominante onderarm plaatsvinden. Hierna zal de ^{99m}Tc Annexine A5 intraveneus toegediend worden en worden gamma scans na 60 en 240 minuten van beide handen gemaakt.

Inschatting van belasting en risico

Van de behandeling met rosuvastatine, cafeïne, of de placebo wordt niet verwacht dat deze de gezondheid van de proefpersonen schaden. De meest voorkomende bijwerkingen van rosuvastatine zijn maag- en darmklachten en spierpijn. De ischemische oefening kan tijdelijk gepaard gaan met enige pijn in de onderarm, maar deze pijn verdwijnt weer direct tijdens de reperfusie. De 24 uren abstinentie van cafeïne kan leiden tot een lichte hoofdpijn. De toediening van het Annexine A5 zorgt voor een stralingsbelasting van minder dan 5mSv, dit valt binnen de acceptabele waarden voor de blootstelling tijdens onderzoek met gezonde vrijwilligers. Het kan zo zijn dat er een allergische reactie plaatsvindt na toediening van Annexine A5, maar deze zijn nog niet voorgekomen bij de proefpersonen die al een toediening met Annexine A5 gehad hebben. De proefpersonen zullen niet direct voordeel hebben uit het meedoen aan deze studie.

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 tussen 18-50 jaar
Getekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- hart- en vaatziekten
- hypertensie (systole >140mmHg, diastole >90mmHg)
- hypercholesterolemie (nuchter cholesterol > 6,0 mmol/l)
- drugsgebruik
- enige vorm van medicatie gebruik
- fysiek niet in staat tot het verrichten van ischemische inspanning van de niet dominante onderarm
- diabetes mellitus (nuchter glucose >7.0 mmol/L, niet nuchtere glucose >11.0mmol/L)
- ALAT >90 U/l
- CK >340U/l

-deelname aan enige vorm van klinisch onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van radioactiviteit van meer dan 5mSv gedurende de afgelopen 5 jaar.
-deelname aan enige vorm van klinisch onderzoek gedurende de afgelopen 60 dagen voorafgaand aan deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2007
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Crestor
Generieke naam:	Rosuvastatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2007

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	EUCTR2007-000151-33-NL
CCMO	NL16118.091.07