

Een enkelvoudig geblindeerde gerandomiseerde, prospectieve studie naar moleculair biologische effecten van Xenon anesthesie gebruikt voor pre-conditionering in mensen die CABG ondergaan.

Gepubliceerd: 16-10-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het doel van de studie is het evalueren van de cardio-protectieve effect van Xenon anesthesie in mensen en om te identificeren welke enzymen verantwoordelijk zijn voor de cardio-protectie van Xenon in patiënten die een CABG ondergaan

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31122

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effecten van xenon anesthesie in mensen die CABG ondergaan; deel II

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

bypass chirurgie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CABG, moleculair biologische effecten, Xenon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken welk mechanisme er achter het preconditioning van het hart door Xenon in patienten die een CABG ondergaan zit. Dit wordt gedaan door te kijken naar het afgenomen weefsel in een moleculaire laboratorium setting en dan met name de activering van PKC-e, p38MAPK, JNK en ERK.

Secundaire uitkomstmaten

Troponin T, CPK, CPK-MB, pro-BNP en S-100 protein levels worden onderzocht voor de operatie en gedurende de eerste 24 uur in de ICU na de operatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ischemische preconditioning beschrijft de protectie van het hartspierweefsel tegen infarcten door korte, niet lethale perioden van ischemie. In de laatste jaren is gebleken dat volatiele anesthetica, zoals Isoflurane, de sterk cardio protectieve eigenschap heeft door ischemische preconditioning (farmacologisch en anesthetisch geïnduceerde preconditioning). Recente data laten zien dat het inert gas Xenon ook de preconditioningseffecten heeft op het levende hart. Xenon inhalatie resulteerde in een significant kleiner infarct grootte ten opzichte van de controlegroep. Calphostine C, een inhibitor van proteïne kinase C (PKC) en het p38 mitogeen geactiveerde proteïne kinase (MAPK) inhibitor SB203580 doen de effecten van preconditioning door Xenon en Isoflurane te niet. Deze data suggereren dat PKC en het p38 MAPK de sleutel mediators zijn van Xenon geïnduceerde preconditioning. PKC-epsilon (PKC-e) is een van de isomeren die in de hartspiercellen worden aangetroffen en die een

rol spelen bij het preconditionerings mechanisme. Aktivatie van PKC heeft ook effecten op andere signaalpaden zoals het MAPK cascade en zeker in deze context gezien dat PKC-e met MAPK reageert gedurende de cardioprotectie. Xenon bewerkstelligde een hoger p38 MAPK fosforylatie en Calphostine C deed dit effect te niet, demonstreerde zo dat p38 MAPK lager moet liggen in de signaalcascade van Xenon geïnduceerde preconditionering.

Deze data laten zien dat Xenon cardioprotectie induceerd door preconditionering en dat aktivatie van PKC-e en het lager gelegen p38 MAPK in de cascade sleutelrollen zijn in dit mechanisme. Deze paden zijn tot nu toe alleen aangetoond in dierstudies en niet alle mechanismen zijn opgehelderd.

Daarom willen we nu met deze studie gaan onderzoeken welke enzymen een rol spelen bij de Xenon geïnduceerde preconditionering in een klinische setting van hartspier ischemie.

Xenon wordt kort voor de klem op de aorta aangeboden in patiënten die een CABG ondergaan. Proteïne modificaties zouden moeten correleren met de klinische cardio-protectieve effecten van Xenon gemeten in Troponine T en pro BNP.

Er wordt ook naar het S-100 proteïne gekeken of er op dezelfde wijze ook neuro-protectieve effecten zijn. Patiënten worden daarom gevraagd een neuro-cognitieve vragenlijst in te vullen.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het evalueren van de cardio-protectieve effect van Xenon anesthesie in mensen en om te identificeren welke enzymen verantwoordelijk zijn voor de cardio-protectie van Xenon in patiënten die een CABG ondergaan

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een gerandomiseerd, single blinded prospectief observationele studie. In dit gecombineerde klinisch-laboratorisch onderzoek, met samenwerking tussen het Thorax Centrum van het ErasmusMC te Rotterdam en het Laboratory of Experimental Intensive Care and Anaesthesiology (LEICA) van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam, worden 20 patiënten per groep, met een totaal van 60 patiënten onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep A zal gedurende 1 blok van 15-min 65% xenon met 35% zuurstof krijgen toegediend, Groep B zal in 3 blokken van 5-min met een tussenliggende periode van steeds 5 min 65% xenon met 35% zuurstof krijgen toegediend, Groep C zal in 1 blok van > 10-min 100% zuurstof krijgen toegediend.

Inschatting van belasting en risico

nvt.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015 CE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015 CE Rotterdam
NL

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)

Patienten 18 jaar of ouder
Patienten die een CABG ondergaan
Schriftelijke toestemming
Voldaan aan alle inclusiecriteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten jonger dan 18 jaar
Spoedoperaties
Zwangerschap
Ernstige COPD
Geen schriftelijke toestemming
SaO₂ < 90 % bij kameratmosfeer
Niet co-operatieve patient
Elk andere klinische conditie welk niet in deze studie opzet past.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2007
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2007-005323-16-NL
CCMO	NL18865.078.07