

Is de door rosuvastatine versterkte post occlusieve reactive hyperaemie adenosine-receptor gemedieerd?

Gepubliceerd: 14-11-2008 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Onderzoeken wat de invloed is van cafeïne op de post occlusieve reactieve hyperaemie vóór en na een 7-daagse behandeling met rosuvastatine (20 mg 1 maal daags).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32791

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

rosucaf2

Aandoening

- Overige aandoening
- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Ischaemie hart infarct

Aandoening

ischemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adenosine, ischemie, PORH, rosuvastatine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Forearm blood flow (FBF) zal worden gemeten als indicator voor post occlusieve reactieve hyperaemie.

Secundaire uitkomstmaten

effect van 7 dagen behandeling met rosuvastatine op lipide profiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Statinen zijn medicijnen die veelvuldig worden voorgeschreven voor hypercholesterolaemie, vooral om het risico op hart- en vaatziekten te verminderen middels een verlaging van het LDL-cholesterolgehalte. Naast dit effect waar het middel officieel voor is ontworpen, hebben statinen andere gunstige effecten. Een van deze zogenaamde pleiotropische effecten van statinen is activatie van het enzym ecto-5'-nucleotidase, dat ervoor kan zorgen dat de endogene adenosine productie toeneemt (door defosforylering van adenosine monofosfaat in adenosine) en zo ondermeer vasodilatatie induceert.

Een recente (nog niet gepubliceerde) studie van Meijer et al. liet zien dat rosuvastatine de vasodilatatie significant versterkt na korte perioden van ischaemie (post occlusieve reactieve hyperaemie: PORH). Het is echter nog niet bewezen dat deze toename in PORH echt veroorzaakt wordt door een stijging van het extracellulaire adenosine en de daarop volgende adenosine receptor stimulatie.

Met deze studie wordt het mechanisme onderzocht dat een rol speelt bij de door rosuvastatine versterkte PORH door adenosine receptoren te blokkeren met behulp van cafeïne, een competitieve A1 en A2 adenosine receptor antagonist. Cafeïne

is een substantie die in normale concentraties veilig gebruikt kan worden om de adenosine receptor te blokkeren.

Wanneer de versterkende werking van rosuvastatine op de PORH veroorzaakt wordt door een stijging van de extracellulaire adenosine vorming, zou dit effect teniet gedaan kunnen worden door het blokkeren van de adenosine receptor met behulp van cafeïne.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat de invloed is van cafeïne op de post occlusieve reactieve hyperaemie vóór en na een 7-daagse behandeling met rosuvastatine (20 mg 1 maal daags).

Onderzoeksopzet

open label cross-over

Onderzoeksproduct en/of interventie

Acht proefpersonen krijgen een 7-daagse behandeling met rosuvastatine (20 mg per dag) intraarteriele toediening van cafeïne 90ug/min/100ml (onderarm volume)

Inschatting van belasting en risico

Behandeling met rosuvastatine zal de proefpersonen hoogstwaarschijnlijk geen nadelige effecten opleveren. De meest voor de hand liggende bijwerkingen zijn gastro-intestinale klachten en myalgie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101

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 personen tussen 18-50 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voorgeschiedenis met hart- en vaataandoeningen

Hypertensie (systole >140 mmHg, diastole >90 mmHg)

Diabetes Mellitus (nuchter glucose >7.0 mmol/L of gewoon glucose >6.5 mmol/L)

Hyperlipidemie (nuchter totaal cholesterol >5.5 mmol/L of gewoon totaal cholesterol >6.5 mmol/L)

Alanine amino transferase >90 U/L

Creatinine kinase >440 U/L

Verhoogd risico op rabdomyolyse:

- GFR <80 ml/min
- klinische verschijnselen hypothyroidie
- Myopathie in de familie geschiedenis
- Alcohol misbruik

Chronisch gebruik andere medicatie

Deelname aan ander geneesmiddelenonderzoek korter dan 60 dagen geleden (wordt gecontroleerd met VIP-check volgens CRCN standaardprocedure)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-03-2009
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke 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:	14-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2009
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	EUCTR2008-005985-30-NL
CCMO	NL25101.091.08