

Adenosinemetingen in de mens

Gepubliceerd: 16-03-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

1. Het ontwikkelen van een valide en reproduceerbaar model voor adenosinemetingen
2. Het effect van dipyridamol gebruik op de circulerende adenosine concentratie aantonen voor en na CPT.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34657

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Adenosinemetingen in de mens

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Nevenaspecten van infecties

Synoniemen aandoening

niet van toepassing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: ZonMW subsidie BPC Ramakers (AGIKO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adenosine, blokker-oplossing, cold pressor test, dipyridamol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

adenosineconcentratie

Secundaire uitkomstmaten

mate van vasodilatatie/vasoconstrictie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Adenosine is een afbraakproduct van adenosine trifosfaat (ATP) dat met name vrijkomt uit de cel bij ischemie/hypoxie. Door binding aan adenosinereceptoren induceert adenosine een veelheid aan effecten, zoals vaatverwijding, remming van inflammatie en trombocytenaggregatie, verhoging van de tolerantie tegen ischemie-reperfusie en modulatie van de activiteit van het sympathische zenuwstelsel.

Adenosine wordt zowel extracellulair als intracellulair gevormd door defosforylering van AMP door het enzym 5*-nucleotidase. Afbraak van adenosine vindt met name intracellulair plaats door de enzymen adenosine deaminase en adenosine kinase. Het gevolg is dat transport van adenosine over de celmembraan vooral gericht is naar intracellulair. De halfwaardetijd is daardoor ongeveer 1 seconde.

In het afgenomen bloed zal de adenosineconcentratie dus zeer snel dalen. Door een zogeheten *blokker-oplossing* te gebruiken is het mogelijk gebleken om toch betrouwbaar adenosine concentraties in vivo te meten. De blokkeroplossing zal het adenosinemetabolisme blokkeren, waardoor de halfwaardetijd toe zal nemen. Vervolgens zal het bloed met behulp van HPLC worden geanalyseerd.

We zullen meerdere malen bloed afnemen van dezelfde proefpersoon. Daarnaast zullen we dipyridamol (een adenosine re-uptake remmer) en de cold pressor test gebruiken om de adenosineconcentratie te variëren. Zodoende zijn we in staat de meetmethode verder te valideren.

Doel van het onderzoek

1. Het ontwikkelen van een valide en reproduceerbaar model voor adenosinemetingen

2. Het effect van dipyridamol gebruik op de circulerende adenosine concentratie aantonen voor en na CPT.

Onderzoeksopzet

methodologisch

Onderzoeksproduct en/of interventie

Cold Pressor Test De niet-dominante hand van de proefpersoon wordt, tot aan de pols, gedurende 2 minuten in ijswater gelegd. De doorbloeding van de onderarm (maat voor vasoconstrictie/ vasodilatatie) wordt gemeten met behulp van veneuze occlusie plethysmografie in de periode van 5 minuten voor tot 5 minuten na de CPT met tijdsintervallen van 1 minuut.

Inschatting van belasting en risico

Tijd: screening: 20 minuten

meetdagen: duur ongeveer 210 minuten, inclusief wachttijd.

Infusen: Op dag 1 en dag 7 zal er in de elleboogsplooi van de niet dominante arm een veneus infuus worden geplaatst.

Bloedafnames: Totale bloedafname tijdens het gehele experiment zal circa 50 ml bedragen.

Toediening van dipyridamol: Proefpersonen zullen gedurende 7 dagen behandeld worden met 200 mg oraal dipyridamol (Persantin retard 200 mg).

De *safety-analyse* van de grote ESPS-2 studie heeft aangetoond dat deze dosering veilig is en dat er behoudens mogelijk enige hoofdpijn er geen andere bijwerkingen worden verwacht. Er zijn geen gezondheidsrisico's die gepaard gaan met inname van dipyridamol.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

geen medische voorgeschiedenis
geen medicijngebruik
niet rokers
leeftijd 18-35 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

medische voorgeschiedenis
hypertensie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-05-2010

Aantal proefpersonen: 28

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: 16-03-2010

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	EUCTR2007-001930-15-NL
CCMO	NL31478.091.10