

Effecten van levosimendan op de contractiliteit van het diafragma in gezonde proefpersonen.

Gepubliceerd: 30-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doelen van deze 'proof of principle' studie is om het effect te bepalen van levosimendan op de sterkte en vermoeibaarheid van het diafragma in gezonde proefpersonen. Het secundaire doel is om inzicht te verkrijgen in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35071

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effecten van levosimendan op het diafragma.

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

ontwenning beademing, spierversmoeidheid, spierzwakte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Contractiliteit, Diafragma, EMG, Levosimendan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn de transdiafragmale druk, diafragma efficiency, maximaal inspiratoire druk en de 'tension time index' voor en na levosimendan administratie.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mechanische beademing biedt essentiële ondersteuning tijdens een acute periode waarin de eigen ademhaling faalt. Helaas wordt mechanische beademing ook geassocieerd met risico's en complicaties, daarom proberen artsen een patient zo snel mogelijk van de beademing te leggen wanneer het onderliggend lijden voor het falen van de ademhaling is verdwenen. Echter, 20-30% van de geintubeerde patienten blijken moeilijk te ontwennen van de beademing. Dit resulteert in een verhoogde morbiditeit, mortaliteit en kosten van de gezondheidszorg. Het diafragma is de belangrijkste ademhalingspier. De capaciteit van het diafragma van kritisch zieke patienten is aangedaan door IC verkregen spierzwakte.

De weerstand en compliantie van het ademhalingssysteem is vaak toegenomen in patienten die aan de beademing liggen. Dit zorgt in combinatie met een verminderde capaciteit van de ademhalingsspieren, om druk te genereren, dat deze patienten moeilijk van de beademing afkomen. Er bestaan nog geen specifieke interventies om de sterkte van de ademhalingsspieren te verbeteren in kritisch zieke patienten.

Levosimendan is een relatief nieuw medicijn dat de contractiliteit van het hart in patienten met hartfalen verbeterd. Het primaire werkingsmechanisme is het verbeteren van de binding van calcium van de myocardiale contractie eiwitten. Recente data uit ons laboratorium toont aan dat levosimendan ook de in vitro contractiliteit van diafragma vezels verbeterd. De in vivo effecten van levosimendan op het diafragma zijn nog niet onderzocht. Als levosimendan

inderdaad de in vivo contractiliteit van het diafragma verbeterd dan kan dit gebruikt worden om de verminderde contractiliteit van de ademhalingspijnen in patiënten te verbeteren, zoals bij patiënten die moeilijk van de beademing komen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doelen van deze 'proof of principle' studie is om het effect te bepalen van levosimendan op de sterkte en vermoeibaarheid van het diafragma in gezonde proefpersonen. Het secundaire doel is om inzicht te verkrijgen in de neurale activiteit en efficiëntie van de contractie van het diafragma tijdens ademen met en zonder toegenomen weerstand.

Onderzoeksopzet

Een dubbel gerandomiseerde parallel trial in gezonde proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden behandeld met levosimendan of een placebo. De sterkte en het uithoudingsvermogen van het diafragma wordt bepaald door de transdiafragmale druk (Pdi) te meten gedurende magnetische stimulatie van de nervus phrenicus. De elektrische activiteit (Edi) van het diafragma wordt gemeten door middel van elektroden op een catheter in de slokdarm. De efficiëntie van de contractie van het diafragma wordt uitgedrukt door middel van de Edi / Pdi ratio. Diafragma efficiëntie wordt gemeten voor en na een opstartdosis van levosimendan (of placebo), en vervolgens, voor en na het ademen tegen een weerstand in de aanwezigheid van levosimendan (of placebo).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek op de research unit van de IC duurt ongeveer 6 uur. Na het verkrijgen van een informed consent zal er een lichamelijk onderzoek, electrocardiogram en hart echo worden uitgevoerd door een ervaren arts. Er zijn verschillende studies die de veiligheid van levosimendan op gezonde proefpersonen hebben aangetoond. In geen enkele studie werd een 'serious adverse event' gerapporteerd. Positionering van de catheter in de slokdarm kan gepaard gaan met tijdelijk milde discomfort. Er zijn geen complicaties bekend met het inbrengen en gebruik van deze kleine, zachte catheter. Magnetische stimulatie van de nervus phrenicus is niet pijnlijk, maar co-contractie van andere spieren tijdens de stimulatie kan als onprettig worden ervaren. Daarom wordt de stimulatie intensiteit langzaam verhoogd, zodat de proefpersoon kan wennen aan de stimulus intensiteit. Er zijn geen 'serious adverse event' gerapporteerd door andere onderzoekers bij magnetische stimulatie van de nervus phrenicus. De proefpersonen in deze studie hebben geen baat bij deelname en ontvangen een bescheiden financiële vergoeding.

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)

- ouder dan 18 jaar
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- gebruikt van voorgeschreven medicatie
- chronisch hikken (gedefinieerd als hikken langer dan 15 minuten in de afgelopen 6 maanden)
- pre-existente spierziekten (congenitaal of verkregen) of ziektes/aandoeningen die geassocieerd zijn met myopathie inclusief diabetes en auto-immuun ziekten.
- pre-existente longziekten
- pre-existent hartziekten
- zwangerschap, borstvoeding
- beperking om een goed zicht van het hart te verkrijgen voor een transthoracale echo
- pathologie van de bovenste luchtwegen / oesophagus
- recente (< 1 maand) neus bloedingen
- phrenic nerve lesions
- aanwezigheid metalen in het lichaam (pacemaker, splinters, metale hechtingen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-04-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Simdax

Generieke naam: Levosimendan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2010

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	EUCTR2009-017190-37-NL
CCMO	NL30316.091.09