

Het effect van exenatide of insuline glargine op het functioneren en op het metabolisme van het hart bij patiënten met diabetes type 2 met congestief hartfalen: Een gerandomiseerde comparator-gecontroleerde studie

Gepubliceerd: 13-02-2009 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

In deze studie willen we de effecten van exenatide op met name het metabolisme en het functioneren van het hart bij patiënten met diabetes type 2 en hartfalen, verhelderen. De hypothese van deze studie is dat exenatide door een directe beïnvloeding...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35173

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARDEXINE

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetisch hartfalen, Diabetische cardiomyopathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Eli Lilly, zowel universiteit als industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetes type 2, exenatide, hartfalen, metabolisme van het hart

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

I. Globale cardiale functie, linkerventrikel ejectiefractie (%) gemeten met CMR.

Secundaire uitkomstmaten

I. Additionele parameters voor globale cardiale functie, strain analysis en quantificatie van torsion en untwisting worden geanalyseerd met CMR en echocardiografie.

II. Het cardiale metabolisme, perfusie en efficiëntie worden onderzocht met PET.

III. Inspanningscapaciteit wordt gemeten met een VO2 max meting en een 6-minuten loop test.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met diabetes type 2 hebben een hoge kans op het ontwikkelen van congestief hartfalen als gevolg van diabetische cardiomyopathie en ischemische hartziekte. Het gecombineerd voorkomen van diabetes type 2 en congestief hartfalen leidt tot een excessief hogere sterfte kans. Momenteel bestaat er onduidelijkheid over een mogelijke associatie tussen de huidige reguliere bloedglucose verlagende therapieën en een verhoogd risico op hartfalen. De recentelijk ontdekte glucagon-like peptide (GLP)-1 receptor agonisten (GLP1RAs)

geven via andere werkingsmechanismen dan de traditionele middelen nieuwe mogelijkheden om diabetes type 2 te behandelen. Studies hebben positieve effecten laten zien van GLP-1 op de hartfunctie. Exenatide is momenteel de enige beschikbare GLP1RA die naast een langdurig gunstig effect op de glykemische instelling ook gunstige effecten heeft op het lichaamsgewicht van diabetes type 2 patiënten.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we de effecten van exenatide op met name het metabolisme en het functioneren van het hart bij patiënten met diabetes type 2 en hartfalen, verhelderen. De hypothese van deze studie is dat exenatide door een directe beïnvloeding van het metabolisme van het hart, hetgeen resulteert in een efficiënter hartspier metabolisme, de hartfunctie in patiënten met diabetes type 2 en hartfalen zal verbeteren.

Tevens willen we de hartfunctie en -metabolisme van deze groep patiënten vergelijken met gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, open-label, comparator-gecontroleerde, parallel-groep monocenter studie. Patiënten met diabetes type 2 en congestief hartfalen (NYHA klasse II-IV) worden behandeld met of exenatide of insuline glargine gedurende 26 weken. Na een run-in periode van 10 weken, waarin de cardiale medicatie en metformine worden geoptimaliseerd en uitgangsbepalingen worden verricht, vindt de randomisatie plaats. Deelnemers, die gerandomiseerd zijn voor exenatide, krijgen de eerste 4 weken 5 mcg BID om de bijwerkingen (met name misselijkheid) zo veel mogelijk te beperken. Na deze periode wordt de dosis opgehoogd naar 10 mcg BID gedurende de resterende 22 weken. De dagelijkse injecties worden volgens de BID regel toegepast; binnen 60 minuten voor iedere ochtend- en avondmaal (EU SPC). Deelnemers, gerandomiseerd voor insuline glargine, nemen hun dagelijkse injectie voor het slapen gaan. Er wordt gestart met 10 IU/dag. Na een week wordt de dosis aangepast volgens protocol, om een nuchtere bloedglucose waarde van 5.6 mmol/l of minder te halen, met daarbij zo weinig mogelijk episoden met hypoglycemie. Met gebruik van non-invasieve beeldvormende technieken, waaronder Positron Emission Tomography (PET), Cardiac Magnetic Resonance (CMR) en echocardiografie, worden het functioneren en het oxidatief metabolisme van het hart bestudeerd, alsmede het effect van de beide behandelingen hierop. De gezonde proefpersonen zullen alleen de baseline metingen krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

interventie-groep: exenatide 5 mcg BID eerste 4 weken, hierna 10 mcg gedurende 22 weken.
comparator-groep: insuline glargine, start met 10 IU/dag, na een week wordt de dosis aangepast volgens protocol. De gezonde controle groep krijgt geen studiemedicatie.

Inschatting van belasting en risico

Wij beseffen dat deze studie een aanzienlijke belasting voor de patienten vormt. Deelnemers worden na een screening nog 8x op de onderzoeksafdeling verwacht. De visites zullen 1 tot 4.5 uur in beslag nemen. De risico's zijn de risico's veroorzaakt voor venapunctie, intraveneuze infusie en radioactiviteit voor PET, zoals eerder beschreven. Wij zullen er alles aan doen wat in ons bereik ligt om de belasting voor patienten zo min mogelijk te maken. Alle onderzoeken en contacten zullen door een en dezelfde onderzoeker worden gedaan, zodat er continuïteit is.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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:

Patienten met diabetes type 2

Mannen en postmenopausale vrouwen

Leeftijd 18 jaar en ouder

Gebruik metformine (stabiele maximaal getolereerde dosis gedurende 2 maanden)

HbA1c 6.5-10%

Bewezen congestief hartfalen (NYHA, klasse II-IV)

Ejectie fractie (EF)<50%

Stabiele standaard therapie cardiale conditie gedurende minstens 3 maanden voor start studie;- Gezonde vrijwilligers:

Mannen en postmenopausale vrouwen

Leeftijd 18 jaar en ouder

Geen acute of chronische ziekten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten:

Diabetes type 1

ernstige nier- en leverfunctiestoornissen

aanwezigheid van een maligniteit

cardiovasculaire events binnen 3 maanden voor inclusie

acuut hartfalen

contra-indicaties voor ondergaan van de beeldvormende onderzoeken (niet begrijpen van de procedures, pacemaker/icd, claustrofobie, atriumfibrillatie, ortopnoe)

contra-indicaties gebruik exenatide of insuline

Gebruik insuline, thiazolidinediones, op incretine-gebaseerde therapie binnen 4 maanden van de screening

Chronisch gebruik glucocorticoiden, NSAIDs of centraal werkende medicijnen (>2 weken)

binnen 2 weken voor screening;- Gezonde vrijwilligers:

Chronisch gebruik van medicijnen

Verminderde glucose tolerantie (gemeten met een 75-g orale glucose tolerantie test)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	30-11-2009
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Byetta
Generieke naam:	Exenatide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lantus
Generieke naam:	Insuline Glargine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2009

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2008-005325-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00766857
CCMO	NL24661.029.08