

Een klinische studie gericht op effecten van een kortdurende afsluiting van de arm op mitochondrieel hexokinase

Gepubliceerd: 20-05-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van deze klinische studie is te onderzoeken of RIPC geïnduceerde bescherming van het hart samen gaat met een verhoging van mTHK in het hart.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36080

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

mTHK na RIPC in CABG patienten

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hart-en vaatziekten - cardiovasculaire ziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bypass van de kransslagader, cytokines, hexokinase, ischemische preconditionering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaten zijn de HK mitochondriële bindingsratio en bescherming van het hart, dat zal worden bepaald door plasma tropine T waarden van het hart.

Secundaire uitkomstmaten

De hoeveelheid IL-6, IL-10 en TNF-a aanwezig voor en na RIPC en de hoeveelheid gebruikte inotropica zijn de secundaire uitkomstmaten. Daarnaast wordt CRP bepaald op dezelfde tijdstippen als troponine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente klinische data laat zien dat het 3*5 min afsluiten van het bloedvat in de bovenarm (remote ischemic preconditioning (RIPC)) myocard schade na een hartoperatie verminderd. Het exacte mechanisme van RIPC, en ook klinische ischemische preconditioning is nog onduidelijk. Verschillende routes spelen een rol in de bescherming van het myocard. Er zijn aanwijzingen dat verplaatsing van het glycolitisch enzym hexokinase II (HKII) naar de mitochondrien door activering van IPC-geassocieerde overlevingssignalen een rol speelt bij de bescherming van het hart tegen ischemie/reperfusie schade. Wij willen onderzoeken of bescherming van het hart door RIPC samen gaat met een verhoging van mitochondrieel HK (mtHK). Verder zal de veelbelovende rol van IL-6 en CRP in RIPC worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze klinische studie is te onderzoeken of RIPC geïnduceerde bescherming van het hart samen gaat met een verhoging van mtHK in het hart.

Onderzoeksopzet

Monocenter, dubbel blind, gerandomiseerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het RIPC protocol bestaat uit 3*5 min bovenarm ischemie, geïnduceerd door een bloeddrukband op te pompen om de linker bovenarm. De eerste groep zal deze behandeling krijgen nadat ze onder narcose zijn, maar voor de start van de bypass operatie (RIPC). Een tweede groep zal dienen als controlegroep en geen RIPC krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen tijdens de operatie 3*5 min ledemaat ischemie krijgen. Dit protocol is eerder in andere studies gebruikt en daar zijn geen negatieve bijwerkingen gevonden. Met uitzondering van één studie werd in deze studies een beschermend effect van RIPC gevonden. Mogelijke voordelen van RIPC zijn een verlaagde troponine T waarde na de operatie, wat wordt gecorreleerd aan een lagere schade aan het hart. Een hartbiopsie wordt uit het myocard genomen tijdens het plaatsen van de hart-long machine. Alleen weefsel dat nodig is voor de correcte plaatsing van de canule zal worden verwijderd. Extra bloed monsters van kleine hoeveelheid (3mL) zullen worden genomen voor RIPC, 3 min na RIPC en 24 en 48 uur na de operatie voor troponine en cytokine bepaling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ 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 die voor de eerste keer een geplande bypass operatie van de kransslagader met gebruik van een hart-longmachine ondergaan zonder klep chirurgie
- ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- diabetes mellitus of hyperglycemie (glucose > 8mM)
- verhoogd preoperatief hart troponine T waarden
- onstabiele angina of angina 48 uur voor het infarct
- overige procedures
- ejectie fractie < 40%
- ernstige COPD
- gesatureerd O₂ <90% op kamertemperatuur
- perifere vasculaire ziekte aan de bovenarmen
- gebruik van nicorandil
- pre-/peri operatief morfine gebruik
- vrouwen

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-03-2012
Aantal proefpersonen:	46
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2013
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
CCMO	NL35879.018.11