

Kan metformine ischemie-reperfusie schade van het endotheel voorkomen?

Gepubliceerd: 16-01-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Onderzoeken of voorbehandelen met metformine een gunstig effect heeft op flow mediated dilation na 20 minuten ischemie en 20 minuten reperfusie. Indien metformine voorbehandeling inderdaad endotheliale ischemie-reperfusieschade limiteert, zullen wij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37620

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Metformine-FDM studie.

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

ischemie en reperfusie schade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FMD, Ischemie-reperfusie schade, metformine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in FMD voor en na 20 minuten ischemie.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Door occlusie van een coronairarterie ontstaat er ischemie van het myocard. Dit leidt onherroepelijk tot het afsterven van dit deel van het hart als de bloedtoevoer niet tijdig wordt hersteld (reperfusie). Reperfusie zelf is echter niet alleen gunstig, maar kan zelf ook bijdragen aan een verdere beschadiging van het myocard (reperfusieschade). Ischemie en reperfusie (IR)-geïnduceerde endotheeldysfunctie lijkt een belangrijke rol te spelen in dit proces, waarbij vasoconstrictie leidt tot een afgenomen bloedflow naar reeds ischemisch weefsel. Recent is aangetoond dat het glucose verlagende middel metformine kan bijdragen aan het voorkomen van deze ischemie reperfusieschade, in diermodellen blijkt dat het toedienen van metformine voor een myocardiinfarct, de uiteindelijke infarctgrootte drastisch kan verminderen waarschijnlijk door een verhoogde vorming van de endogene nucleoside adenosine.

In dit onderzoeksvoorstel willen we deze veelbelovende hypothese onderzoeken in de humane situatie, gebruik makend van de flow-mediated dilation (FMD) techniek van de a. brachialis, wat een gevalideerd model is voor (endotheliale) ischemie-reperfusie schade.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of voorbehandelen met metformine een gunstig effect heeft op flow mediated dilation na 20 minuten ischemie en 20 minuten reperfusie. Indien metformine voorbehandeling inderdaad endotheliale ischemie-reperfusieschade limiteert, zullen wij een tweede studie uitvoeren bij dezelfde proefpersonen, waarbij wij zullen kijken of dit effect inderdaad gemedieerd is via stimulatie van adenosine receptoren.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, open, cross-over studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Metformin-FMD studie: Voorbehandeling met metformine 500 mg 3 dd gedurende 3 dagen, danwel geen studiemedicatie. Controle studie: voorbehandeling met metformine 500 mg 3 dd gedurende 3 dagen, danwel geen studiemedicatie, gecombineerd met cafeïne infusie vooraf aan FMD meting.

Inschatting van belasting en risico

Gezonde vrijwilligers zullen behandeld worden met metformine, 500 mg 3 dd gedurende 3 dagen. Van kortdurende behandeling met metformine zijn geen ernstige bijwerkingen te verwachten. Monotherapie met metformine leidt niet tot hypoglycemieën. Metformine kan milde gastro-intestinale bijwerkingen (diarree) veroorzaken gedurende de eerste dagen van behandeling. Lactatacidose is een zeldzame, maar ernstige bijwerking van metformine, wat enkel optreedt onder bepaalde omstandigheden als shock/hypoxie/nierfalen in combinatie met accumulatie van metformine. Dit is dan ook niet te verwachten in het geval van gezonde vrijwilligers zoals wij die in deze studie includeren. De deelnemers zullen geen direct voordeel hebben van deelname aan deze studie, maar indien onze hypothese juist blijkt, zullen deze resultaten ons helpen om de toekomstige behandeling van onze hartpatiënten te optimaliseren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB
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)

- Leeftijd 30-50 jaar
- Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Roken
- Hypertensie (systolisch > 140 mmHg, diastolisch > 90 mmHg)
- Hyperlipidemie (nuchter totaal cholesterol > 5.5 mmol/L of totaal cholesterol > 6.5 mmol/L)
- Diabetes Mellitus (nuchter glucose > 7.0 mmol/L of glucose > 11.0 mmol/L)
- Voorgeschiedenis met hart- en vaatandoeningen
- chronisch gebruik van medicatie
- Nierfunctiestoornissen (MDRD < 60 ml/min)
- Professionele atleten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over

Toewijzing: Gerandomiseerd
Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 14-05-2012
Aantal proefpersonen: 26
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cafeine
Generieke naam: Cafeine
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Metformine
Generieke naam: Metformine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 27-01-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 12-03-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2012
Soort: Amendement
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	EUCTR2011-005343-27-NL
CCMO	NL38672.091.11