

De metformine in CABG (MetCAB) studie

Gepubliceerd: 03-05-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Onderzoeken of het mogelijk is om de schade die ontstaat aan het hart tijdens een CABG te verminderen door patiënten voor te behandelen met metformine.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38069

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MetCAB studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

bypassoperatie, CABG, open-hartoperatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CABG, Ischemie-reperfusieschade, metformine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Postoperatief plasmaconcentratie van high-sensitive troponine I (op tijdstippen 6, 12 en 24 uur postoperatief)

Secundaire uitkomstmaten

Incidentie van postoperatieve aritmieën, inotropiebehoefte op de intensive care, tijdsduur tot detubatie en tot ontslag van de intensive care afdeling.

Tevens wordt de nierschade bepaald door in de urine de schademarkers KIM-1 en NGAL te meten (gedurende 24 uur postoperatief) en in het plasma naar de kreatinineconcentratie te kijken. Tenslotte wordt bij elke persoon (UMCN, UMCG) tijdens de operatie, voor het aansluiten van de extracorporele circulatie, het rechter hartoor weggenomen. Dit weefsel zal in het laboratorium onderzocht worden door twee trabekeltjes te isoleren uit dit materiaal en te kijken naar de contractiekracht van deze trabekels. Het herstel van contractiekracht na een periode van gesimuleerde ischemie en reperfusie in het orgaanbad, zal worden gebruikt als surrogaateindpunt van ischemie-reperfusieschade.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hart- en vaatziekten zijn wereldwijd nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak. Door occlusie van een coronairarterie ontstaat er ischemie van het myocard. Dit leidt onherroepelijk tot volledig afsterven van dit deel van het hart als de bloedtoevoer niet tijdig wordt hersteld (reperfusie). Reperfusie zelf is echter niet alleen gunstig, maar kan ook zelf bijdragen aan een verdere beschadiging van het myocard ("reperfusieschade"). Ook tijdens een open-hartoperatie (coronary artery bypass grafting; CABG) wordt tijdelijk de bloedtoevoer van het myocard onderbroken en treedt er schade op aan het myocard. Dit uit zich onder

andere in een stijging van de concentratie van de hartschademarker troponine I in het bloed na een CABG. Het blijkt dat de hoogte van dit troponine gecorreleerd is met het postoperatieve herstel van de patient (hoe hoger het troponine, hoe groter de kans op complicaties en overlijden). Het is dus van belang om nieuwe manieren te vinden en toetsen die de ischemie-reperfusieschade van het myocard kunnen verminderen.

Het oude medicijn metformine, dat het meest gebruikte medicijn is dat gebruikt wordt in patienten met type 2 diabetes mellitus om het bloedglucose te verlagen lijkt een geschikt middel te zijn om deze ischemie-reperfusieschade te voorkomen. Deze hypothese is gebaseerd op de observatie uit eerdere grote epidemiologische studies dat patienten die met metformine worden behandeld een lagere cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit hebben dan patienten die met andere antidiabetica worden behandeld, ondanks dat de glucosewaarden hetzelfde is. Ook blijkt uit dierexperimenteel onderzoek dat het toedienen van metformine voor een myocardinfarct, de uiteindelijke infarctgrootte drastisch kan verminderen.

Een groot voordeel van metformine is dat het nooit leidt tot een hypoglycemie en dus ook gebruikt zou kunnen worden in patienten die geen diabetes mellitus hebben.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of het mogelijk is om de schade die ontstaat aan het hart tijdens een CABG te verminderen door patienten voor te behandelen met metformine.

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek dat in drie universitaire centra (UMC Radboud, UMC Groningen en Maastricht UMC) wordt uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen worden behandeld met metformine (3dd500 mg) of placebo (3dd) gedurende minstens 3 en maximaal 7 dagen voor de CABG. De laatste dosis wordt gegeven op de dag voor de operatie, ongeveer 3 uur voor aanvang hiervan.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek wordt uitgevoerd in het UMC Radboud, UMC Groningen en Maastricht UMC onder strikte medische supervisie. De enige interventie die afwijkt van de normale medische behandeling zoals de patienten zullen ondergaan in het kader van de CABG, is dat ze 3 tot 7 dagen voor de operatie worden behandeld met metformine of placebo. Tevens zal het rechter hartoor worden verwijnd tijdens

de CABG operatie. Dit is een ingreep die sommige hartchirurgen in ons centrum routinematig uitvoeren en waarvan geen enkele negatieve gevolgen worden verwacht.

De behandeling met metformine kan tijdelijk gastro-intestinale bijwerkingen geven zoals misselijkheid, braken, buikpijn en diarree. Dit gaat vanzelf over en is meestal mild van ernst. Een zeer zeldzame bijwerking van metformine is het optreden van een lactaatacidose (incidentie ongeveer 1-5 per 100.000 patienten). Deze bijwerking is vooral beschreven bij patienten die langdurig metformine gebruiken en een nierinsufficiëntie hebben waardoor een accumulatie van metformine optreedt. Door patienten met nierinsufficiëntie te excluderen en tevens de metformine maar kortdurend toe te dienen, minimaliseren wij de kans op deze bijwerking. Onzes inziens wegen de mogelijke gunstige effecten van deze kortdurende metforminebehandeling duidelijk op tegen de mogelijke milde gastro-intestinale bijwerkingen van dit middel.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 21
6525 EZ Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 21
6525 EZ 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)

- geaccepteerd voor CABG operatie
- informed consent
- leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes mellitus
- nierinsufficiëntie (MDRD <60 ml/min)
- verhoogde leverenzymen (ALAT > 3 maal boven de normaalwaarde)
- behandeling met dipyridamol of methylxanthine derivaten (bv theofylline)
- Recent myocardiinfarct (<2 weken geleden)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-11-2011
Aantal proefpersonen: 110
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-05-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-05-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2012
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	EUCTR2011-000099-33-NL
CCMO	NL35358.091.11