

Metabole modulatie middels metformine therapie om hartfalen te voorkomen na een acuut myocardiinfarct: Glycometabole Interventie als aanvulling op Primaire percutane coronaire interventie bij het ST-elevatie myocardiinfarct (GIPS-III)

Gepubliceerd: 13-08-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het effect van metformine 500mg 2dd1 therapie vergelijken met placebo, als aanvulling op optimale reperfusie therapie, bij patiënten met een acuut myocardiinfarct op linker ventrikel ejectie fractie gemeten met MRI-onderzoek 4 maanden na randomisatie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39113

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

metformine therapie om hartfalen te voorkomen na een acuut myocardiinfarct

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen, verminderde linker ventrikel ejectie fractie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,ZonMW,ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut myocardiinfarct, hartfalen, magnetische resonantie beeldvorming, metformine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van de GIPS-III studie is het effect evalueren van metformin therapie vergeleken met placebo bij patienten met een acuut myocard infarct, als aanvulling op optimale reperfusie therapie, op linker ventrikel ejectie fractie gemeten met cardiale MRI 4 maanden na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten van de GIPS-III trial includeren de effecten van metformine op:

- de incidentie van een cardiovasculair event binnen 4 maanden na randomisatie (all cause mortality, cardiovascular death, re myocardial infarction, reintervention (both re-PCI and CABG), stroke and combined endpoints);
- de incidentie van van hospitalisatie voor hartfalen binnen 4 maanden na randomisatie;
- de prevalentie van nieuw gediagnosticeerde diabetes, zoals gedefinieerd in huidige richtlijnen;
- een verbetering van de prognose, gemeten als glycometabole status (fasting

blood glucose, HbA1c, insulin, GLP-1, HOMA-IR), inflammatoire status (CRP, high-sensitivity CRP, TNF-alpha), lipiden en cholesterol spectrum (LDL, HDL, total cholesterol, triglycerides), advanced glycation endproducts (AGEs), nier functie (hemoglobine, hematocrit, MDRD), en neurohormonen (NT pro-BNP, plasma renin activity, aldosterone) voor ontslag uit het ziekenhuis en bij elk polikliniek bezoek;

- infarct grootte en transmuraliteit van het infarct (TEI) gemeten middels late gadolinium enhanced cardiale MRI technieken, 4 maanden na randomisatie;
- electrocardiographische determinanten van myocard perfusie (incidentie van nieuwe Q waves, ST-segment resolutie, persistent ST-deviatie) voor ontslag uit het ziekenhuis en bij elk polikliniek bezoek;
- Body Mass Index (BMI) voor ontslag uit het ziekenhuis en bij elk polikliniek bezoek .

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van patiënten met een acuut myocardinfarct heeft zich enorm ontwikkeld gedurende de afgelopen decennia. Desondanks alle vooruitgang, blijven patiënten met een acuut hartinfarct een hoog risicopopulatie. Het aantal patiënten met glycometabole dysregulatie in deze populatie is hoog en na verdere diagnostiek blijkt dat maximaal 45% diabetes mellitus heeft. Patiënten met glycometabole dysregulatie en diabetes mellitus ontwikkelen vaker hartfalen. Hartfalen is de belangrijkste doodsoorzaak bij patiënten met diabetes mellitus na een myocardinfarct. Verschillende moderne therapieën, zoals vroege revascularisatie en angiotensin-converting enzyme (ACE)-remmers, zijn er op gericht om de linker ventrikel ejectie fractie te behouden, teneinde hartfalen te voorkomen. Voor diabetes is het bekend dat patiënten die metformine gebruiken, een verbeterde overleving hebben: minder macrovasculaire events en een verminderde mortaliteit. Echter, volgens recente richtlijnen (www.fk.cvz.nl) is metformine gecontraïndiceerd bij hartfalen, terwijl het

bekend is dat metformine therapie de prevalentie van hartfalen bij diabetes in vergelijking met andere glucoseverlagende medicijnen. In een recente dierexperimentele studie werd gezien dat metformine therapie was geassocieerd met een hogere linker ventrikel ejectie fractie na ischemie.

Doel van het onderzoek

Het effect van metformine 500mg 2dd1 therapie vergelijken met placebo, als aanvulling op optimale reperfusie therapie, bij patienten met een acuut myocardiinfarct op linker ventrikel ejectie fractie gemeten met MRI-onderzoek 4 maanden na randomisatie.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een single-center, prospectieve, gestratificeerde, gerandomizeerde dubbelblinde studie. In totaal zullen er 380 patienten met een acuut myocardiinfarct worden geïncludeerd. Voor PCI zullen de patienten worden gerandomiseerd naar optimale reperfusie therapie met placebo of naar optimale reperfusie therapie met metformine therapie. De studie zal plaatsvinden in het Universitair Medisch Centrum Groningen.

Vier maanden na de PCI, een periode waarin de remodeling van het hart na het infarct wordt voltooid, wordt er cardiale MRI's gemaakt waarbij de linker ventrikel ejectie fractie wordt gemeten. De cardiale MRI is een gevalideerde, reproduceerbare techniek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Metformin 500 mg 2dd1 versus placebo 2dd1.

Inschatting van belasting en risico

- bijwerkingen van metformine: o.a. MALA (metformine associated lactic acidosis);
- bijwerkingen van het intraveneus contrast welk bij de MRI-scan gebruikt wordt (gadolinium).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

Inclusiecriteria:

- De diagnose acuut myocardinfarct, gedefinieerd door pijn op de borst, welke suggestief is voor myocard ischemie met een duur van tenminste 30 minuten, het begin van de symptomen zijn minder dan 6 uur voor ziekenhuisopname begonnen, en een ECG registratie met ST elevatie van 0,1mV in 2 of meer afleidingen;
- eerste myocard infarct;
- succesvolle PCI;
- minimaal 1 stent met een diameter ≥ 3.0 mm;
- geschikt voor MRI;
- BMI < 40;
- geen claustrofobie;
- geen pacemaker, ICD, etc
- informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria zijn:

- rescue PCI na trombolytische therapie;
- noodzaak tot acute coronair arterie bypass grafting;
- niet verkrijgen van informed consent;
- leeftijd jonger dan 18 jaar;
- eerder gedocumenteerd myocardinfarct;
- kunstmatig ademondersteuning;
- diabetes mellitus;
- General condition which, according to the clinical judgment of the investigator and/or treating physician, does not allow the patient to participate in the study;
- contra-indicatie voor metformine;
- de aanwezigheid van een levensbedreigende ziekte met een levensverwachting van minder dan 6 maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-01-2011
Aantal proefpersonen:	380
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	19-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2009-018162-34-NL

NCT01217307

NL30830.042.10