

Effect van additionele behandeling met exenatide in patienten met een acuut hartinfarct: De EXAMI studie

Gepubliceerd: 07-08-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of het toedienen van exenatide tijdens een hartinfarct naast de standaard behandeling dmv PCI leidt tot minder beschadiging van de hartfunctie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40038

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXAMI

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Acuut Myocard Infarct, hartinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut hartinfarct, exenatide, primaire PCI, reperfusie schade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Infarctgrootte gemeten dmv MRI na 4 maanden als percentage van de *area at risk* gemeten dmv T2 gewogen MRI tijdens opname (3-7 dagen)

Secundaire uitkomstmaten

Verschil tussen exenatide en placebo groep betreffende:

- enzymatische infarct grootte
- Regionale myocardiale functie bepaald dmv MRI 3-7 dagen na het myocardinfarct
- Linker ventrikel functie (ejectiefractie, eind systolisch volume, eind diastolisch volume) bepaald dmv MRI na 4 maanden
- Mate van microvasculaire obstructie bepaald dmv late enhancement MRI 3-7 dagen na het myocardinfarct.
- Linker ventrikel functie (ejectiefractie, eind systolisch volume, eind diastolisch volume) bepaald dmv echo 2-7 dagen na het myocardinfarct en na 4 maanden.
- Linkerventrikelfunctie bepaald dmv strain echocardiografie
- Het optreden van cardiovasculaire events (Hartdood, recidief myocardinfarct, CABG, PCI)
- Re-PCI van de infarct arterie
- bloedglucose gehalte tijdens toediening studiemedicatie
- Bijwerkingen van exenatide

-Weerstandsmetingen via ComboWire gecombineerd aan MRI follow-up data.

-SPECT verkregen perfusiedefecten en vergelijking SPECT en MRI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens een hartinfarct leidt beschadiging van hartspiercellen tot een vermindering van hartfunctie. Afhankelijk van de mate van functieverlies kunnen er klachten van hartfalen ontstaan. Behoud van zoveel mogelijk hartspierweefsel tijdens een acuut hartinfarct is dus van groot belang. De standaard behandeling van een acuut hartinfarct is op dit moment het zo snel mogelijk openen van de geocludeerde coronair arterie middels percutane transluminale coronair angioplastiek (PCI). Ondanks deze behandeling kan niet altijd worden voorkomen dat er toch belangrijk functieverlies optreedt. Er wordt daarom gezocht naar nieuwe behandelmogelijkheden die de infarctgrootte verder kunnen beperken. Exenatide is een medicijn dat wordt gebruikt voor de behandeling van suikerziekte. Uit meerdere studies is gebleken dat exenatide er mogelijk ook voor zorgt dat hartspiercellen tijdens een periode met ernstig zuurstof tekort, zoals tijdens een acuut hartinfarct, beter kunnen overleven door apoptose tegen te gaan. Dit zou kunnen betekenen dat na het herstel van de doorbloeding van het hart door middel van PCI er minder verlies van hartspiercellen en dus minder functieverlies is wanneer mensen tevens zijn behandeld met exenatide tijdens hun hartinfarct. Uit meerdere dierstudies en een enkele klinische studie is gebleken dat exenatide inderdaad de infarctgrootte kan beperken wanneer het wordt toegediend tijdens een acuut hartinfarct. Omdat het slechts een enkel onderzoek betreft, is meer onderzoek nodig.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of het toedienen van exenatide tijdens een hartinfarct naast de standaard behandeling dmv PCI leidt tot minder beschadiging van de hartfunctie.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectief gerandomiseerd placebo gecontroleerde studie. Patiënten die zich in ons ziekenhuis melden met een acuut myocard infarct zullen nadat mondeling informed consent is verkregen worden gerandomiseerd naar behandeling met exenatide of placebo. Daarnaast ondergaan patiënten in beide groepen de standaard behandeling voor een acuut myocardiinfarct, bestaand uit medicatie (ascal, prasugrel, bivalirudine, statine) en een spoed catheterisatie (CAG) gevolgd door PCI indien mogelijk. Na PCI zal een ComboWire meting

plaatsvinden om perifere microvasculaire weerstand te meten in het microvasculaire vaatbed. Na de CAG en PCI zal schriftelijk informed consent worden verkregen.

Tijdens opname en na 4 maanden zal de linkerventrikelfunctie worden geëvalueerd middels SPECT, MRI en echo van het hart. Tevens wordt direct na PCI een SPECT gemaakt waarin naar perfusiedefecten gekeken wordt. Daarnaast wordt gekeken naar de enzymatische infarct grootte, bijwerkingen van exenatide en cardiovasculaire events (cardiovasculair overlijden, recidief infarct, re-PCI, CABG) tijdens 4 maanden follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toedienen van exenatide (exenatide groep) of placebo (placebogroep) naast de standaard behandeling voor acuut myocardinfarct

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek ondergaan patiënten een SPECT waarvoor zij een kleine dosering 99 Technetium tetrafosmin toegediend krijgen. Na PCI vindt een ComboWire meting plaats. Tevens krijgen patiënten een extra echo en MRI van hun hart na 4 maanden en worden zij eenmaal extra op onze polikliniek gezien na 4 maanden. Bij dit extra bezoek zal tevens algemeen lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek worden verricht. Totale straling door SPECT wordt geschat op $\pm 3,5$ mSv.

Tijdens toediening van de studiemedicatie is er een klein risico op hypoglycaemie (in de exenatide groep) als gevolg van exenatide toediening. Derhalve wordt het bloedglucose gehalte frequent gecontroleerd.

Er is kans op bijwerkingen van de studie medicatie (met name misselijkheid komt vaak voor).

Het uiteindelijk (mogelijk) behoud van de hartfunctie weegt echter ons inziens op tegen de mogelijke tijdelijke bijwerkingen

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- Eerste myocardinfarct met bij presentatie maximaal 6 uur klachten.
- Ten minste 1mm ST elevatie in 2 aangrenzende afleidingen.
- Leeftijd boven 18 jaar
- Tijd tussen ontstaan van pijn op de borst en PCI < 6 uur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Cardiogene shock of hartfalen bij presentatie (Kilip III of IV)
- Geen succesvolle primaire PCI verricht.
- Onduidelijkheid over culprit laesie of meervatslijden
- Bekend met diabetes type I of II
- Nierfunctiestoornissen (eGFR <30ml/min)
- Contra-indicaties tav MRI
- TIMI 2 of 3 in de culprit lesie ten tijde van presentatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2009
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2009
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2009-014272-21-NL

NL28593.029.09