

Het effect van simvastatine op triglyceriden stapeling in het myocard, de hartfunctie en de vaatwanddikte in patiënten met diabetes mellitus type 2

Gepubliceerd: 11-08-2008 Laatste bijgewerkt: 28-09-2024

Het onderzoeken van het effect van simvastatine op de triglyceridenstapeling in het myocard, de hartfunctie en arteriële vaatwand bij patiënten met diabetes mellitus type 2 met behulp van MRI en MR spectroscopie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32611

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIMTAC

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus complicaties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hartfunctie, simvastatine, triglyceriden stapeling myocard, vaatwanddikte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

hoeveelheid triglyceriden in het myocard

hart dimensies

diastolische en systolische hartfunctie

Secundaire uitkomstmaten

totale vaatwandoppervlakte en vaatwanddikte

distensibiliteit van aorta en pulse wave velocity

hoeveelheid triglyceriden in lever

vetdistributie in lichaam

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met diabetes mellitus type 2 (DM2) hebben een verhoogd risico op het krijgen van hart- en vaatziekten. Verschillende factoren dragen hieraan bij, zoals bijvoorbeeld een verhoogde bloeddruk en een verhoogd cholesterolgehalte. Bij patiënten met DM2 komt echter ook een verminderde hartfunctie voor zonder dat er sprake is van een doorgemaakt hartinfarct of een verhoogde bloeddruk. Insuline resistentie en centrale obesitas lijden bij DM2 tot een verhoogde lipolyse met als gevolg een verhoogde stroom van vrije vetzuren uit vetweefsel en toegenomen productie van triglyceriden rijke deeltjes. Blootstelling aan deze verhoging van vrije vetzuren veroorzaakt stapeling van triglyceriden in non-adipose weefsels zoals pancreas, lever en het hart. Uit eerder onderzoek blijkt dat er bij DM2 en overgewicht sprake is van een verhoogde

triglyceridenstapeling in het hart. De verminderde hartfunctie heeft een relatie met deze verhoogde triglyceridenstapeling. Tegenwoordig is het mogelijk om de hoeveelheid triglyceriden in het myocard te meten door middel van MR spectroscopie.

Simvastatine is een medicijn dat behoort tot de groep van statines; cholesterol verlagende medicijnen. Dit middel wordt al vele jaren gebruikt ter preventie van hart-en vaatziekten bij bepaalde risicogroepen, zoals patiënten met diabetes. Het verlagen van het cholesterolgehalte is duidelijk geassocieerd met een vermindering van het risico op hart-en vaatziekten. Het blijkt echter dat statines, ongeacht het effect op het cholesterolgehalte, een vermindering geven van dit risico. Statines hebben klaarblijkelijk, naast cholesterolverlaging, via andere mechanismen een positief effect op het voorkomen aan hart- en vaatziekten. Welke mechanismen hieraan ten grondslag liggen is nog niet duidelijk.

Wij denken dat statines mogelijk een vermindering van vetstapeling in het hart kunnen geven, hetgeen een verklaring zou kunnen zijn voor het verbeteren van de hartfunctie. Daarnaast hebben statines mogelijk een positieve invloed op de arteriële vaatwand en reductie van atherosclerose.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van het effect van simvastatine op de triglyceridenstapeling in het myocard, de hartfunctie en arteriële vaatwand bij patiënten met diabetes mellitus type 2 met behulp van MRI en MR spectroscopie.

Onderzoeksopzet

dubbel blind placebo-gecontroleerde interventie studie

Het onderzoek vindt plaats in patiënten met diabetes mellitus type 2 zonder hart- en vaatziekten. Er wordt drie keer een MRI scan verricht bestaande uit 2 sessies; voor het starten van de medicatie, na 12 weken behandeling en na 1 jaar behandeling. Gedurende 12 weken krijgt de patiënt een placebo of simvastatine, afhankelijk van loting. Zowel patiënt als onderzoeker weten niet welke behandeling de patiënt krijgt.

Na 12 weken wordt bekend gemaakt welk medicijn de patiënt heeft gekregen. De groep patiënten met een placebo krijgt nu ook simvastatine en de placebo wordt gestaakt. De groep patiënten met simvastatine continueert dit medicijn in dezelfde dosering. Bij elke patiënt wordt na 1 jaar behandeling met simvastatine het MRI onderzoek nog een keer herhaald.

Onderzoeksproduct en/of interventie

behandeling met simvastatine 40 mg of placebo

Inschatting van belasting en risico

De risico's die geassocieerd zijn aan deelname aan deze studie zijn klein. Simvastatine is een medicijn dat veilig en effectief is en op grote schaal wordt voorgeschreven voor primaire preventie van hart-en vaatziekten. Simvastatine geeft slechts bij <1% van de patiënten bijwerkingen. Er worden geen bijwerkingen verwacht van de placebo, aangezien deze geen actieve stoffen bevat. Contrast nefropathie en nefrogene systemische fibrose zijn zeer zeldzame complicaties van het toepassen van gadoteerzuur contrast voor MRI. Deze zeldzame complicaties worden vooral gezien bij mensen met een pre-existente nierinsufficiëntie, die niet aan deze studie zullen deelnemen. Als aan de exclusie criteria voor MRI onderzoek is voldaan, zijn er geen te verwachten risico's.

De studie bestaat uit een screening, 3 onderzoeksdagen en 2 controlebezoeken voor elke patiënt. Tijdens elk bezoek zal bloed worden afgenomen via een infuus of een venapunctie. In het totaal zal er gedurende de hele studie niet meer dan 150 ml bloed per patiënt worden afgenomen. De totale onderzoekstijd voor de MRI scan bedraagt respectievelijk 120 en 90 minuten. Tijdens het onderzoek dient de patiënt stil te liggen in de smalle cilinder van het MRI apparaat, hetgeen voor de patiënt niet comfortabel kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA
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)

Om mee te kunnen doen aan het onderzoek moet u:

- diabetes mellitus type 2 hebben, waarvoor behandeling met tabletten en redelijk goed ingesteld zijn
- BMI tussen de 20 en 35 kg/m² zijn
- een goed geregelde bloeddruk hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen insuline gebruiken

- geen chronische ziekte (bv. nieren/lever/schilddklier) hebben
- geen erfelijke vetstofwisselingsziekte hebben
- geen medicijnen gebruiken die de studie kunnen beïnvloeden (bv reeds gebruik van statinen of fibraten)
- geen bloed hebben gedoneerd de laatste 3 maanden
- niet hebben deelgenomen aan ander medisch onderzoek in de voorafgaande 3 maanden
- geen nierziekte of leverfunctiestoornissen hebben
- geen psychiatrische ziekte hebben of gehad hebben; geen antidepressiva/-psychotica gebruikt hebben of gebruiken
- geen contrast allergie hebben
- geen claustrofobie hebben
- geen mentale implantaten hebben of andere contra-indicaties voor een MRI
- niet zwanger zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2009
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	simvastatine
Generieke naam:	HMG-CoA reductase remmer
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	EUCTR2008-004853-13-NL
CCMO	NL24424.058.08