

The rol van alfa2-adrenerge receptoren bij de botstofwisseling.

Gepubliceerd: 01-11-2012 Laatst bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken wat de effecten van alfa2-adrenerge receptoren zijn op de botstofwisseling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bot-, calcium-, magnesium- en fosformetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37196

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Alfa2-adrenerge receptoren en botstofwisseling.

Aandoening

- Bot-, calcium-, magnesium- en fosformetabolismestoornissen
- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

botontkalking, Osteoporose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bot, Osteoporose, Sympathisch zenuwstelsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in serum collagen type 1 cross-linked C-telopeptide (CTX) concentraties zowel op de behandel dag als op de controle dag.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de verandering in serum P1NP (propeptide of type I collagen) en catecholamine concentraties zowel op de behandel dag als op de controle dag.

Daarnaast zal in vitro worden gekeken wat het effect van clonidine op de osteoclast activiteit en vorming is.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoporose is een veel voorkomende ziekte gekarakteriseerd door een lage botdichtheid en een verhoogd risico op fractures. Osteoporose gaat gepaard met hoge morbiditeit en kosten.

Recent is bij dierexperimenteel onderzoek ontdekt dat de beta-adrenerge receptor niet de enige receptor is die betrokken is bij de botstofwisseling. In een muismodel met chronisch verhoogde sympathische tonus (als gevolg van een dubbele knockout van de alfa2-adrenerge receptor) presenteren muizen zich met een hoog botmassa fenotype, met toegenomen botvorming en afgenomen botresorptie. Over de rol van alfa2-adrenerge receptoren bij mensen is weinig bekend. Wij willen onderzoeken of clonidine, een alfa2-adrenerge receptor agonist, bij gezonde vrijwilligers een effect op de botaanmaak heeft. Daarnaast willen wij in vitro het effect van clonidine op de osteoclast functie en vorming bekijken. Mogelijk kan dit lijden tot nieuwe aangrijpingspunten voor behandeling van osteoporose.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken wat de effecten van alfa2-adrenerge receptoren zijn op de botstofwisseling.

Onderzoeksopzet

Open label gerandomiseerde gecontroleerde cross-over trial en observationele studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers bezoeken het AMC op drie verschillende ochtenden. Tijdens de eerste twee bezoeken krijgen zij of geen interventie of 0.3mg clonidine oraal. Deelnemers worden gerandomiseerd naar of eerst clonidine gevolgd door geen interventie of omgekeerd. Tussen beide dagen zit een washout periode van 1 week. Twee weken na het tweede bezoek komen patiënten nog eenmaal naar het AMC voor enkel een bloedafname.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de interventie nemen deelnemers eenmalig een dosis clonidine. Clonidine, een alfa2-adrenerge receptor agonist, wordt frequent voorgeschreven aan patiënten met hypertensie, menopausale overgangsklachten, als migraine profylaxe en tijdens onthoudingsverschijnselen na het staken van opiaten. De meest voorkomende bijwerkingen zijn sedatie, droge mond, hypotensie, vermoeidheid en duizeligheid. Andere minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn hoofdpijn, diarree, obstipatie, misselijkheid, braken, nerveusheid, bradycardie, insomnia, nachtmerries, verwardheid en hallucinaties. De kans dat de laatste genoemde bijwerkingen zullen optreden is minder waarschijnlijk, omdat patiënten een eenmalige dosis toegediend krijgen. Op de eerste twee ochtenden dat patiënten het AMC bezoeken zal er zesmaal via het infuus bloed worden afgenomen. Tijdens het derde bezoek wordt nog eenmaal bloed afgenomen. De totale hoeveelheid bloed die tijdens het gehele onderzoek wordt afgenomen zal niet meer dan 286ml bedragen. Het risico van veneuze bloedafnames is beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuidoost 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuidoost 1105AZ
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: 18-70 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Overgevoeligheid voor actieve substraat of een van de hulpstoffen
- Ernstige bradyaritmieën zoals het sick sinus syndrome en een tweede of derde graads AV-blok
- Gelijktijdig gebruik van clonidine en antihypertensiva (inclusief diuretica)
- Gelijktijdig gebruik van clonidine en medicamenten met nadelig effect op het hartritme
- Medicijngebruik of ziekten met invloed op botturnover
- Niet in staat zijn om informed consent te verlenen
- RR < 110/70 mmHg voor aanvang experiment

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-01-2013
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23544

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-004634-41-NL
CCMO	NL42339.018.12
OMON	NL-OMON23544