

De HF-AF ENERGIE trial: Atriumfibrilleren verminderen met nicotinamide riboside (niagen)

Gepubliceerd: 08-04-2022 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het primaire doel is om te onderzoeken of suppletie met nicotinamide riboside (Tru Niagen® ChromaDex) de energiemetabolieten levels (o.a. NAD⁺/NADH) verhoogt en daarmee AF episodes vermindert bij patiënten met ischemische en/of non-ischemische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52394

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De HF-AF ENERGIE studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atriumfibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Chromadex, voor het leveren van het voedingssupplement niagen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Hartfalen, Niagen, Nicotinamide Riboside

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ons primaire doel is om te onderzoeken of niagen energiemetabolieten, mitochondriale levels en proteostaseniveaus normaliseert in het bloed

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken of niagen de AF-episodes vermindert bij patiënten met ischemische en/of non-ischemische hartziekte en AF.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) en hartfalen (HF) zijn de twee meest voorkomende, progressieve hartaandoeningen en co-existentie komt vaak voor. We weten dat boezemfibrilleren met de tijd steeds vaker kan optreden en ook tot meer klachten kan leiden. Tot op heden is er nog geen curatieve behandeling van boezemfibrilleren. AF gaan samen met de aanwezigheid van electropathologie, dat wordt gedefinieerd als complexe elektrische geleidingsstoornissen veroorzaakt door structurele schade van het boezemweefsel. Recent is gebleken dat structurele (atrium) schade het gevolg is van ontsporing van cardiomyocyte proteostase, o.a. een reductie van NAD⁺ levels in patiënten met AF.

NAD⁺ is een enzyme betrokken bij belangrijke processen in het lichaam, waaronder de energiehuishouding van de (hart)cel. Supplementatie van NAD⁺ beschermt tegen AF electropathologie in experimentele modellen voor AF. Hoewel experimenten studies aantonen dat nicotinamide bescherming biedt tegen hartziekten door de NAD⁺ niveaus te behouden, is het nog niet bekend of nicotinamide het NAD⁺ metabolisme kan herstellen bij patiënten met hartfalen en AF, waarmee AF progressie voorkomen kan worden. Met dit onderzoek willen wij onderzoeken of nicotinamide riboside (Tru Niagen® ChromaDex) de energiemetabolieten levels (o.a. NAD⁺/NADH) verhoogt en daarmee AF episodes vermindert bij patiënten met ischemische en/of non-ischemische hartziekte en paroxismaal of persistent AF. Positieve resultaten van deze eerste therapeutische studie zal een belangrijke doorbraak zijn in de therapie voor

AF. Met deze kennis hopen wij in de toekomst AF beter te kunnen behandelen en verergering van boezemfibrilleren kunnen tegengaan bij mensen met AF.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te onderzoeken of suppletie met nicotinamide riboside (Tru Niagen® ChromaDex) de energiemetabolieten levels (o.a. NAD⁺/NADH) verhoogt en daarmee AF episodes vermindert bij patiënten met ischemische en/of non-ischemische hartziekte en paroxysmaal of persistent AF. Positieve resultaten van deze studie gericht op het voorkomen van hartspiercelbeschadiging en vervolgens het verminderen van AF-episodes zullen een doorbraak zijn in de therapie van AF.

Onderzoeksopzet

De HF-AF ENERGY trial is een interventie prospectieve interventionele studie in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam met een geplande duur van 36 maanden. De studie wil onderzoeken of NIAGEN positief effect heeft op AF episodes, energie metabolieten (o.a. NAD⁺) en proteostasis levels. Voor de studie willen we 20 patiënten includeren. De werving van patiënten vindt plaats op de polikliniek Cardiologie. De hoofdonderzoeker is verantwoordelijk voor de selectie van patiënten. HF Patiënt met paroxysmale of persisterende AF en een ICD met software voor ritme bewaking op afstand, zal worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie. Na inclusie wordt bloed afgenomen, om energiemetabolieten en proteostaseniveaus te bepalen (baseline levels). De AF-episodes worden berekend voor de patiënt over de afgelopen 4 maanden via ICD monitoring. Vervolgens begint de patiënt gedurende 4 maanden met de niagen-supplementen. Deze hoeveelheid wordt geleidelijk opgebouwd. De patient start met 1 capsule (250 mg) tweemaal daags in week 1. Elke week zal de doses verhoogt worden met 1 capsule/doses. Week 1: 1 capsule tweemaal daags (totaal 500 mg), week 2: 2 capsules tweemaal daags (totaal 1000 mg), week 3: 3 capsules tweemaal daags (totaal 1500 mg), week 4: 4 capsules tweemaal daags (totaal 2000 mg). De patient zal doorgaan met de laatste dosis (1000 mg tweemaal daags) tot het laatste studie bezoek (Week 16). Als, bij welke stap dan ook, een dosisverhoging niet wordt getolereerd, zal de maximaal eerder getolereerde dosis worden voortgezet tot en met week 16. De stapsgewijze verhoging vermindert mogelijke bijwerkingen, met name gastro-intestinale effecten. Na 4 maanden wordt opnieuw bloed afgenomen om de energiemetabolieten en proteostaseniveaus te bepalen. De energie levels voor en na de supplementatie worden vergeleken met elkaar. Daarnaast wordt het aantal AF-episodes herberekend (via ritme monitoring) en vergeleken met de AF-episodes voor de supplementatie. Op deze manier vertegenwoordigt elke patiënt zijn of haar eigen controle. Hiermee kunnen we het effect van niagen op de energieniveaus en AF episodes onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inname van nicotinamide-riboside (Tru Niagen® ChromaDex) supplementatie, 2 maal daags 1000 mg.

Inschatting van belasting en risico

Potentiele voordelen voor deelnemers aan deze studie zijn vermindering van AF incidentie en symptomen. De onderzoekers en deelnemers worden niet gecompenseerd voor hun deelname met betrekking tot deze studie. Patiënten zullen twee keren onderzocht worden (aangegeven in onderzoeksopzet) op onze polikliniek cardiologie. Bijwerking worden geclassificeerd als 'negatief' of 'ernstig negatief' op basis van de richtlijnen van onze institutionele medische ethische commissie.

Het risico van niagen-suppletie wordt als zeer laag beschouwd, aangezien voorgaande studies geen ernstige nadelige bijwerkingen hebben aangetoond voor het gebruik van niagen. In de huidige studies met niagen zijn enkele minimale bijwerkingen waargenomen bij enkele proefpersonen. Deze bijwerkingen zijn veranderingen in glucose- en insulinegevoeligheid maar deze waarde vallen binnen de normale range, milde misselijkheidsklachten, milde slaapproblemen, lichte hoofdpijn. De extra testen voor dit onderzoek (bloedafname en echocardiografie) hebben ook minimale risico's. Daarom zijn de risico's verbonden aan deelname aan de HF-AF ENERGY-studies laag.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Patiënten gediagnosticeerd met paroxysmaal of persisterende AF
- Linkerventrikelfunctie $\leq 40\%$
- Implanterbaar hartapparaat (ICD) uitgerust met ritme monitoring software
- Ischemische en/of non-ischemische cardiomyopathie
- Leeftijd tussen 18-90 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Permanente AF
- Hemodynamische instabiliteit
- Afwezigheid van atriale detectie
- Malabsorptieziekten
- Metabole ziekten
- Ontstekingsziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-05-2022
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL70369.078.21