پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۶

بررسی تأثیر مصرف متفورمین در بیان ژن سیرتوئین در سلول های تک هسته ای خون محیطی کودکان چاق 18-8 ساله ی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر

چکیده پروتکل

چکیده

مقدمه : چاقی در حال حاضر یکی از مهم ترین مشکلات بالینی است که بخصوص در کشورهای در حال توسعه از رشد فزاینده ای برخوردار می باشد. سندرم متابولیک که از مجموعه ای از علائم چاقی شکمی، دیس لیپیدمی، تغییر متابولیسم گلوکز، پر فشاری و مقاومت به انسولین حاصل می شود، در دوران کودکی شروع شده و با افزایش سن، پیشرفت می کند. احتمال چاقی در دوران بزرگسالی و مرگ ومیر ناشی از عوارض آن در کودکان و نوجوانان چاق به مراتب بیشتر از کودکان است که وزن طبیعی دارند. پیشگیری و درمان چاقی در بچه ها سبب جلوگیری از پیشرفت آن ها به سمت سندرم متابولیک و عوارض ناشی از آن می شوند. سیرتوئین از پروتئین های مهم و موثر در متابولیسم بوده که با هدف قرار دادن بسیاری از تنظیم کننده های رونویسی، بیان بسیاری از ژن هایی که محصولات آن ها در متابولیسم نقش دارند را تحت تاثیر قرار می دهند. این پروتئین ها داستیلازهایی هستند که فعالیت آن ها وابسته به غلظت NAD می باشد. برخی از آن ها به ویژه انواع 1 و 2 در چاقی و سندرم متابولیک و عوارض ناشی از آن نقش دارند و به عنوان بیومارکر و هدف درمانی برای بیماری های متابولیک مطرح هستند. با افزایش فعالیت Sirt، داستیلاسیون ایجاد می شود و فعالیت هدف های پایین دست Sirt تنظیم می گردد. در مطالعات قبلی نشان داده شده که بیان ژن sirt1 در کودکان مبتلا به چاقی کاهش یافته و با مقاومت به انسولین در این کودکان مرتبط است. از این رو افزایش بیان این آنزیم می تواند در بهبود وضعیت متابولیک این کودکان مؤثر واقع شود. مطالعات حیوانی و سلولی نشان داده اند که متفورمین که یک داروی مهارکننده ی گلوکونئوژنز در تنظیم قند خون بیماران دیابتی استفاده می شود، سبب القای فعالیت sirt1 می شود. افزایش بیان ژن Sirt که به عنوان تنظیم کننده ی گلوکونئوژنیک محسوب می شود می تواند در بهبود وضعیت متابولیک کودکان چاق مفید واقع شود و از شکل گیری عوارض چاقی شامل سندرم متابولیک و دیابت ممانعت به عمل آورد. با توجه به این که تا کنون هیچ گونه مطالعه ای در این زمینه صورت نگرفته بر آن شدیم تا میزان بیان ژن Sirt 1 بعد از مصرف متفورمین را بررسی کنیم تا تاثیر این. دارو را بر میزان بیان ژن Sirt ارزیابی نماییم. 1) اهداف: هدف اصلی: تعیین تأثیر مصرف متفورمین در بیان ژن سیرتوئین در سلول های تک هسته ای خون محیطی کودکان چاق 18-8 ساله ی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر اهداف فرعی: الف- تعیین میزان بیان ژن سیرتوئین در کودکان چاق قبل از مصرف متفورمین ب- تعیین میزان بیان ژن سیرتوئین در کودکان چاق بعد از مصرف متفورمین ج- مقایسه بیان ژن سیرتوئین قبل از بعد از مصرف متفورمین در کودکان چاق د- تعیین میزان AMPK در کودکان چاق قبل از مصرف متفورمین ه- تعیین میزان AMPK در کودکان چاق بعد از مصرف متفورمین و- مقایسه میزان AMPK قبل و بعد از مصرف متفورمین در کودکان چاق ز- مقایسه BMI و دور کمر قبل و بعد از مصرف متفورمین در کودکان چاق ح- مقایسه شاخص های متابولیک قبل و بعد از مصرف متفورمین در کودکان چاق ط- مقایسه HOMA-IR قبل و بعد از مصرف متفورمین در کودکان چاق 2)طراحی: مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با دارونما دو سو کور طراحی شده است. 3) 4) نحوه انجام: کلیه افرادی که وارد مطالعه می شوند، مورد معاینه بالینی قرار می گیرند و قد، وزن، دور کمر، دور باسن، فشار خون و سابقه فامیلی آن ها ثبت می شود. معاینات بالینی در انتهای مطالعه نیز تکرار می شوند. در ابتدای مطالعه و پس از پایان مطالعه از همه شرکت کنندگان نمونه خون گرفته شده و آزمایشات معمول شامل قند خون ناشتا، انسولین سرم، پروفایل لیپیدی شامل تریگلیسرید توتال، کلسترول توتال ، LDL و HDL اندازه گیری می شود. قسمتی از نمونه خون (5 میلی لیتر) جهت آزمایشات بعدی و پس از جداسازی پلاسما در فریزر 70- درجه سانتیگراد ذخیره می شود. مقدار تری گلیسرید، کلسترول،HDL-C، LDL-Cوقند خون ناشتا نیز روی این نمونه ها با کیت های آزمایشگاهی و به روش کالریمتری انجام می شود. اندازه گیریAMPK و انسولین با استفاده از کیت الایزا و به کمک دستگاه ELISAredearانجام می شود. با استفاده از نتایج به دست آمده برای قند خون ناشتا و انسولین، HOMA-IR به عنوان شاخص مقاومت به انسولین محاسبه می گردد. پس از استخراج RNA و سنتز cDNA، بیان ژن SIRT1 و SIRT2 با Real-time PCR و به روش SYBR green و به کمک پرایمرهای اختصاصی مورد بررسی قرار می گیرد. نتایج به دست آمده به کمک نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می گیرد. 4) شرکت کنندگان و شرایط ورود و خروج: در مجموع 60 نفر از بیماران چاق 18-8 ساله مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان حضرت علی اصغر وارد این مطالعه می شوند. که به طور تصادفی به دو گروه 30 نفره تقسیم می شوند. الف- معیار های ورود: افرادی وارد مطالعه می شوند که BMI آن ها از صدک 95 مربوط به سن و جنس آن ها بالاتر باشد. به هیچگونه بیماری خاصی مبتلا نباشند،سابقه ی بیماری خاصی نداشته باشند و هیچ داروی ضد فشار خون و یا هر گونه دارویی که در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات مداخله نماید مصرف نکنند. ب- معیارهای خروج:افرادی که به بیماری خاصی اعم از بیماری های هورمونی، قلبی-عروقی، کلیوی و غیره مبتلا بوده و یا سابقه ابتلا داشته باشند و یا دارویی مصرف کنند از مطالعه حذف می شوند. افرادی که BMI آنها از صدک 5 مربوط به سن و جنس آنها پایین تر باشد از مطالعه خارج می شوند. افرادی که BMI آن ها بین صدک 85 و 95 باشد نیز وارد مطالعه نمی شوند. 5) مداخلات: کلیه شرکت کنندگان به طور تصادفی به دو گروه 30 نفره تقسیم می شوند. به 30 نفر از این بیماران متفورمین به میزان 1000 میلی گرم

به ازای هر متر مربع از سطح بدن روزانه به مدت 12 هفته تجویز می شود و به 30 نفر دیگر دارونما داده خواهد شد. 6) متغیرهای پیامد اصلی: وزن، BMI، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، فشار خون، قند خون ناشتا، تریگلیسرید توتال، کلسترول توتال ، ،LDL HDL، انسولین، AMPK، بیان ژن سیرتوپین 1

اطلاعات عمومی

نام اختصاری
اطلاعات ثبت در مرکز
شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT201104164585N4**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2016-06-18, ۱۳۹۵/۰۳/۲۹**
زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی:
تعداد بروز رسانی‌ها: **0**
تاریخ تایید ثبت در مرکز
2016-06-18, ۱۳۹۵/۰۳/۲۹

اطلاعات تماس ثبت کننده
نام
مریم رزاقی آذر
نام سازمان / نهاد
کشور
جمهوری اسلامی ایران
تلفن
+98 21 6694 2903
آدرس ایمیل
mrazar@iums.ac.ir

وضعیت بیمار گیری
بیمار گیری تمام شده
منبع مالی
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار
2016-05-21, ۱۳۹۵/۰۳/۰۱
تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار
2016-09-22, ۱۳۹۵/۰۷/۰۱
تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته
خالی
تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته
خالی
تاریخ خاتمه کارآزمایی
خالی

عنوان علمی کارآزمایی
بررسی تأثیر مصرف متفورمین در بیان ژن سیرتوئین در سلول های تک هسته ای خون محیطی کودکان چاق 18-8 ساله ی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر

عنوان عمومی کارآزمایی
بررسی تأثیر متفورمین بر بیان ژن سیرتوپین 1 در کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی
هدف اصلی مطالعه
حمایتی
شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه
معیار های ورود: افرادی که BMI آن ها از صدک 95 مربوط به جنس و سن آن ها بالاتر باشد؛ به هیچگونه بیماری خاصی مبتلا نباشند؛ سابقه ی بیماری خاصی نداشته باشند؛ هیچ داروی ضد فشار خون و یا هر گونه دارویی که در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات مداخله نماید مصرف نکنند. معیارهای خروج:افرادی که به جز چاقی به بیماری خاصی اعم از بیماری های هورمونی، قلبی-عروقی، گوارشی، کلیوی و غیره مبتلا بوده و یا سابقه ابتلا داشته باشند ؛ دارویی مصرف کنند؛ افرادی که BMI آن ها از صدک 5 مربوط به سن جنسنشان پایین تر بوده و یا BMI آن ها بین صدک های 85 و 95 باشد
سن
از سن **8 ساله** تا سن **16 ساله**
جنسیت
هر دو

فاز مطالعه
2-3
گروه‌های کور شده در مطالعه
اطلاعات موجود نیست
حجم نمونه کل
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **60**
تصادفی سازی (نظر محقق)
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
توصیف نحوه تصادفی سازی
کور سازی (به نظر محقق)
دو سویه کور
توصیف نحوه کور سازی
دارو نما
دارد
اختصاص به گروه‌های مطالعه
موازی
سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق
نام کمیته اخلاق
کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران
آدرس خیابان
بزرگراه همت، جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران
شهر
تهران
کد پستی
1449614535
تاریخ تایید
2016-02-23, ۱۳۹۴/۱۲/۰۴
کد کمیته اخلاق
IR.IUMS.REC.1394.26992

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح
چاقی
کد ICD-10
E66.0
توصیف کد ICD-10
Obesity due to excess calories

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
بیان ژن SIRT1
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
Real-time PCR

2

شرح متغیر پیامد
AMPK
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ELISA

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
مقاومت به انسولین
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
HOMA-IR محاسبه شده از روی غلظت گلوکز و انسولین

2

شرح متغیر پیامد
قند خون
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
کالریمتری

3

شرح متغیر پیامد
دور کمر
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری با متر

4

شرح متغیر پیامد
فشار خون
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
با اسفیگموماومتر

5

شرح متغیر پیامد
وزن بدن
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ترازو

6

شرح متغیر پیامد
کلسترول
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
کالریمتری

7

شرح متغیر پیامد
LDL
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
کالریمتری

8

شرح متغیر پیامد
HDL
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
کالریمتری

9

شرح متغیر پیامد
تری گلیسرید
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
کالریمتری

10

شرح متغیر پیامد
BMI
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
محاسبه از روی قد و وزن

11

شرح متغیر پیامد
انسولین
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
90 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ELISA

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله

متفورمین تجویز با دوز 1000 میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن به صورت قرص خوراکی به مدت 12 هفته

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

شرح مداخله

دارونما تجویز به صورت قرص خوراکی روزانه یک عدد به مدت 12 هفته

طبقه بندی

دارو نما

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان حضرت علی اصغر

نام کامل فرد مسوول

دکتر امیرکاشانی

آدرس خیابان

خیابان وحید دستگردی، بین مدرس و نفت

شهر

تهران

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

نام کامل فرد مسوول

دکتر سید علی جواد موسوی

آدرس خیابان

بزرگراه همت، جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، معاونت پژوهشی

شهر

تهران

ردیف بودجه

کد بودجه

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

عنوان منبع مالی

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

100

بخش عمومی یا خصوصی

خالی

مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور

خالی

طبقه بندی منابع اعتبار خارجی

خالی

کشور مبدا

طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار

خالی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

بیمارستان حضرت علی اصغر، دانشگاه علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول

دکتر داود امیرکاشانی

موقعیت شغلی

فلو

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

آدرس خیابان

بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستگردی

شهر

تهران

کد پستی

تلفن

+98 913 163 5097

فکس

ایمیل

amirkashani58@yahoo.com

آدرس صفحه وب

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول

دکتر میترا نوربخش

موقعیت شغلی

PhD

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

آدرس خیابان

بزرگراه همت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

شهر

تهران

کد پستی

1449614535

تلفن

+98 21 8670 3109

فکس

ایمیل

nourbakhsh.m@iums.ac.ir

آدرس صفحه وب

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول

دکتر میترا نوربخش

موقعیت شغلی

استادیار

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

آدرس خیابان

بزرگراه همت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

شهر

تهران

کد پستی

1449614535

تلفن

00

فکس

ایمیل

nourbakhsh@iums.ac.ir

آدرس صفحه وب

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

خالی

پروتکل مطالعه

خالی

نقشه آنالیز آماری

خالی

فرم رضایتنامه آگاهانه

خالی

گزارش مطالعه بالینی

خالی

کدهای استفاده شده در آنالیز

خالی

نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

خالی