

Insulineafhankelijke microvasculaire dilatatie bij patiënten met essentiële hypertensie: mogelijke interacties met angiotensine II - Amendement

24-09-2007

Gepubliceerd: 19-09-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het doel van deze studie is onderzoeken of de acute effecten van insuline op de microcirculatie aangedaan zijn bij patiënten met hypertensie en insulineresistentie en bepalen of hierin een rol voor angiotensine II bestaat. Amendement: Het doel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30618

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van angII in insulineafhankelijke vasodilatatie-Amendement 24-09-07

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angiotensine II, bloeddrukrespons, fenylefrine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Amendement: De primaire uitkomstmaat in dit onderzoek is de bloeddruk.

Secundaire uitkomstmaten

Amendement:

- plasma angiotensinell spiegels

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Insulineafhankelijke microvasculaire dilatatie bij patiënten met essentiële hypertensie: mogelijke interacties met angiotensine II.

Er bestaat een verband tussen insulineresistentie en hypertensie, beide risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Beide worden gekenmerkt door microvasculaire disfunctie, maar het is niet duidelijk of zij elkaar via de microcirculatie beïnvloeden. Insuline heeft naast een rol in glucose opname, verschillende effecten op de microcirculatie. Het zorgt voor verwijding van de weerstandsvaten en de precapillaire arteriolen waardoor de glucose aanvoer naar de spieren en het oppervlak voor glucose-uitwisseling vergroot wordt. Een afname in deze vasculaire effecten heeft een afname in insulineafhankelijke glucose opname tot gevolg.

De lokale activiteit van de vasoconstrictor angiotensine II is verhoogd bij patiënten met hypertensie. Dit hormoon zorgt o.a. voor vernauwing van de bloedvaatjes. In eerder onderzoek is aangetoond dat angiotensine II wellicht een rol speelt in het ontstaan van insulineresistentie bij hypertensie, maar hoe dit precies werkt is niet duidelijk. Wij denken dat angiotensine II ervoor zorgt dat de effecten van insuline op de microcirculatie (zoals hierboven beschreven) in mindere mate zullen optreden. Hierdoor wordt de glucoseopname

verminderd, met hyperinsulinemie en insulineresistentie tot gevolg.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is onderzoeken of de acute effecten van insuline op de microcirculatie aangedaan zijn bij patiënten met hypertensie en insulineresistentie en bepalen of hierin een rol voor angiotensine II bestaat.

Amendement: Het doel van het amendement is de bloeddrukrespons van angiotensine II en fenylefrine te onderzoeken, zonder gelijktijdige toediening van insuline.

Onderzoeksopzet

Amendement: De proefpersonen brengen 2 maal nuchter een bezoek aan het AZM. Tijdens deze twee bezoeken wordt de bloeddruk voorafgaand en tijdens de infusie (na 30 en 110 minuten) van angiotensine II of fenylefrine gemeten (m.b.v. een automatische bloeddrukmeter, type Accutorr). Er worden 2 PTFE, polytetrafluor-oethyleen katheters (Venflon; B-D, Helsingborg, Zweden) in de antecubitale ader van beide onderarmen ingebracht. Angiotensine II (dag1) of fenylefrine (dag2) (gerandomiseerd) worden toegediend via de kathether in de niet-dominante arm (dosis en duur (120 min) van infusie zullen gelijk zijn aan MEC 06-2-074). Gelijktijdig met de meetmomenten van de bloeddruk zullen voor de bepaling van de plasma angiotensine II spiegels telkens 2 bloedsamples van 5 ml bloed worden afgenomen uit de katheter in de dominante arm. Dit levert een totale bloedafname van 30 ml per meting op. De meting zal in totaal ongeveer 3 uur tijd in beslag nemen, er zal minimaal 24 uur tijd tussen de metingen gepland worden.

Indien het verschil in bloeddrukstijging tussen de twee vaatvernauwende stoffen zonder insuline blijft bestaan, willen wij de deelnemers die aan dit extra onderzoek hebben meegedaan vragen om voor een derde meting naar het AZM te komen. Tijdens deze meting zal de bloeddrukrespons na een lagere dosis (1 ng/kg/min) angiotensine II getest worden, zodat een bloeddrukstijging gelijk aan die van fenylefrine verondersteld kan worden. De dosering van angiotensine II zal vervolgens binnen het bovenbeschreven protocol (MEC 06-2-074) naar deze dosering verlaagd worden. Deelnemers zullen vooraf over deze mogelijke derde meting worden ingelicht.

Omdat de deelnemers aan protocol MEC 06-2-074 een hoog zoutdieet gebruiken en de zoutinname de bloeddrukrespons kan beïnvloeden, vragen wij de deelnemers aan deze extra onderzoeken om wederom 7 dagen voorafgaand aan de eerste meting te starten met het hoog zoutdieet. En de laatste dag urine te sparen tbv de compliance meting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Amendement: Angiotensine II en fenylefrine worden intraveneus geïnfundeerd. Tijdens het onderzoek wordt 6 x 5 ml veneus bloed afgenomen en wordt de bloeddruk en hartslag bepaald met behulp van Accutorr.

Inschatting van belasting en risico

Amendement:

Het inbrengen van de katheters (voor infusie en bloedafname) kan kort als pijnlijk ervaren en na verwijdering kan een blauwe plek ontstaan, er zijn geen daadwerkelijke risico's aan verbonden. Er zijn geen risico's verbonden aan de toediening van angiotensine II en fenylefrine. In totaal wordt er tijdens 1 studiedag 30 ml bloed afgenomen, dit levert geen risico voor de proefpersonen. De proefpersonen blijven nuchter tijdens de studiedag, uit eerder onderzoek is gebleken dat dit zware belasting voor een persoon oplevert.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

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 18-60 jaar, blank, bloeddruk <140/90 mmHg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Obesitas: BMI > 27 kg/m², hart- en vaatziekten (beroerte, coronaire arteriële aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen, hartfalen), aangedane glucose tolerantie of diabetes mellitus volgens de criteria van de ADA, roken, alcohol gebruik >4 glazen/dag, gebruik van medicijnen (antihypertensiva, cholesterolverlagers, corticosteroiden of NSAID*s) en zwangerschap. Het dragen van contactlenzen is eveneens een exclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Enkelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-02-2007

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Angiotensine II
Generieke naam:	Angiotensine II
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fenylefrine
Generieke naam:	Fenylefrine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2006-004678-29-NL
CCMO	NL13408.068.06