

De effectiviteit van intensieve behandeling op sympathetische hyperactiviteit; gerondamiseerd, crossover trial in patiënten met chronische nierziekte en hypertensie

Gepubliceerd: 12-11-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

In dit project willen wij onderzoeken hoe met aanvullende medicatie (hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan) de verhoogde sympathetische zenuwactiviteit nog verder kan worden onderdrukt. Wij vermoeden een verder afname in MSNA onder...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31295

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van intensieve behandeling op sympathetische hyperactiviteit

Aandoening

- Overige aandoening
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Chronische nierziekte, Langdurige nierziekte

Aandoening

Hypertensie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische nierziekte, Hypertensie, Microneurografie, MSNA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabel:

- het effect van hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan op MSNA

Primaire uitkomstmaten:

- verder afname in MSNA in vergelijking met MSNA bij standaard dosering van valsartan

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen:

- normalisatie van MSNA met hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan
- het effect van hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan op bloeddruk

Secundaire uitkomstmaten:

- MSNA wordt genormaliseerd met hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan
- hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan heeft geen verder effect op bloeddruk

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiovasculaire (CV) schade komen veel voor bij patiënten met chronische nierziekte. Waarom deze problemen zo veel vaker optreden dan bij leeftijdsgenoten, is maar ten dele bekend. De zogenaamde traditionele risicofactoren voor CV orgaanschade zoals hypertensie en hypercholesteremie kunnen dit maar voor een deel verklaren. Aangenomen wordt dat een aantal risicofactoren specifiek optredend bij nierziekte medeverantwoordelijk zijn voor het optreden van de CV schade. Waarschijnlijk is de toegenomen activiteit van het sympathetische zenuwstelsel een belangrijke nierziekte-specifieke factor. Er zijn zeer veel aanwijzingen dat deze verhoogde zenuwactiviteit in belangrijke mate kan bijdragen aan het ontstaan van CV schade. Onze groep heeft de afgelopen jaren uitgebreid onderzoek gedaan naar het belang van deze verhoogde sympathetische zenuwactiviteit. Wij maken daarbij gebruik van een zeer betrouwbare methode van zenuwactiviteit meting. Hoogstwaarschijnlijk ligt de oorsprong van de verhoogde sympathetische zenuwactiviteit in de zieke nieren. Wij vonden dat veel gebruikte geneesmiddelen (ACE remmers en angiotensine II blockers) deze verhoogde zenuwactiviteit wel remden, maar niet volledig normaliseerden. Recent vonden wij dat de relatie tussen de verhoogde sympathetische zenuwactiviteit en CV schade niet volledig werd weggenomen door deze medicatie en dat dus additionele behandeling, d.w.z. aanvullende medicatie mogelijk belangrijk is om de prognose van deze patiënten te verbeteren (zie protocol "introductie" voor bronnen).

Doel van het onderzoek

In dit project willen wij onderzoeken hoe met aanvullende medicatie (hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan) de verhoogde sympathetische zenuwactiviteit nog verder kan worden onderdrukt. Wij vermoeden een verder

afname in MSNA onder behandeling met hoger dan gebruikelijk dosering van valsartan.

Onderzoeksopzet

Het is een cross-over studie. Het onderzoek bestaat uit drie stappen. Activiteit van het sympatische zenuwstelsel wordt gemeten onder 3 verschillende doseringen van Valsartan als volgt:

De deelnemers krijgen valsartan (Diovan) 160mg/dag voor 8 weken. Dit is de gebruikelijke dosering. Na 8 weken behandeling met 160mg/dag valsartan krijgen alle deelnemers de eerste MSNA meting.

Dan worden de deelnemers in twee groepen gerandomiseerd. Iedereen wordt behandeld met 320mg/dag of 640mg/dag valsartan voor 8 weken. Om de vier weken wordt de bloeddruk gecontroleerd bij alle deelnemers. Na 8 weken wordt er de tweede MSNA meting gedaan. Dan vindt de cross-over plaats. Alle deelnemers worden weer 8 weken behandeld met valsartan. Aan het eind wordt de laatste MSNA meting gedaan.

(zie prtocol, "the flowchart" blz 19 voor een duidelijk overzicht van de studie)

De bloeddruk wordt gemeten aan de armen via een normale bloeddrukmanchet in liggende positie. De hoogte van de bloeddruk wordt aangegeven in millimeter kwik.

Andere metingen: extracellulaire volume, plasma renin activatie en lever- en nierfunctie tests.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In het begin van de studie krijgen alle deelnemers eenmaal daags 160mg/dag valsartan voor 8 weken. Daarna krijgen zij 320mg/dag of 640mg/dag valsartan eenmaal daags voor 8 weken. Over 8 weken worden de groepen geswitched. Zij krijgen 640mg/dag of 320mg/dag valsartan eenmaal daags voor 8 weken.

Inschatting van belasting en risico

Microneurografie: in de afgelopen jaren werd nooit een complicatie van belang, b.v. zenuwletsels gezien.

Valsartan: de meeste onderzoeken die met angiotensine II blokkers zijn gedaan tonen aan dat bijwerkingen zelden optreden, d.w.z. op een niveau vergelijkbaar met placebo. Een recente studie toonde aan dat doseringen die 1.5 tot 5 keer hoger dan de gebruikelijke dosering van ARB veilig zijn in patiënten met een chronische nierziekte zie protocol, pagina 11 "Summary of findings of clinical studies and non-clinical studies" voor de referenties.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

Patienten bekend met hypertensie (d.w.z. onder behandeling met antihypertensiva en/of bloeddruk >145/90mmHg zonder behandeling) met stabiele chronische nierziekte.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patienten met diabetes mellitus
Dialyse patiënten
Patienten met ernstige leverinsufficiëntie
Patienten met biliary cirrhosis en cholestase
Zwangerschap en lactatie

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Diovan 320mg/dag en 640 mg/dag
Generieke naam:	Valsartan 320 mg/dag en 640mg/dag
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 30-10-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2007-003181-18-NL
CCMO	NL18192.041.07