

# Lokale microvasculaire reactiviteit op Acetylcholine bij patiënten met essentiële hypertensie: mogelijke interacties met lokale renine-angiotensine systeem.

Gepubliceerd: 26-04-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het doel van deze studie om het vaatverwijderende effect van Acetylcholine (NO afhankelijk) in hypertensieve en normotensieve deelnemers te onderzoeken. Ten tweede willen we de relatie bestuderen tussen de vasoreactiviteit van Acetylcholine en...

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                    |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                    |
| <b>Type aandoening</b>      | Vasculaire hypertensieaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON31352

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Lokale microvasculaire reactiviteit op Ach bij hypertensieve patiënten

### Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

### Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, Hypertensie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Ziekenhuis Maastricht

**Overige ondersteuning:** Stichting Ondersteuning Hypertensie Onderzoek (SOHO)

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Acetylcholine, Angiotensine II, hypertensie, microvasculaire reactiviteit

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Verandering van de vaatdiameters van de bulbaire conjunctiva en de verandering van de laser Doppler- flux in de huid van de vinger.

### Secundaire uitkomstmaten

/

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

In een eerdere pilotstudie (MEC 02-188) hebben we de effecten van topicaal toegediend angiotensine II (0,01% oogdruppels) op de microcirculatie van de bulbaire conjunctiva onderzocht bij patiënten met hypertensie (hoge bloeddruk). Tijdens het uitvoeren van dit onderzoek is gebleken dat lokale toediening van Ang II leidt tot een grotere diameter afname bij de normotensieve (controle) groep, dan bij de hypertensieve groep. Een mogelijke verklaring voor het verminderde vaatvernauwende effect van angiotensine II in hypertensie is gelegen in gelijktijdige stimulatie van endogene nitric oxide (NO) productie, dit om het effect van angiotensine II te bufferen. Meerdere studies hebben aangetoond dat de microvasculaire-vernauwende effecten van angiotensine II deels worden opgeheven door gelijktijdige stimulatie van endogene NO productie, waarbij gesuggereerd wordt dat dit effect via de AT2-receptor loopt. Dit effect kan variëren tussen verschillende vasculaire bedden vanwege de verschillende expressie levels van de AT2-receptor.

### Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie om het vaatverwijderende effect van Acetylcholine (NO afhankelijk) in hypertensieve en normotensieve deelnemers te onderzoeken. Ten

tweede willen we de relatie bestuderen tussen de vasoreactiviteit van Acetylcholine en Angiotensine II. Tevens willen we het verschil in reactiviteit tussen het vaatbed van de bulbar conjunctiva en de huid van de vinger bestuderen.

## **Onderzoeksopzet**

Na een hoog zoutdieet van 7 dagen (om de activiteit van het endogene renin-angiotensine systeem te onderdrukken), komen de deelnemers naar het academisch ziekenhuis van Maastricht, bij twee gelegenheden, na een vastperiode van ongeveer 10 uur. Aan het begin van het onderzoek, zal het gewicht en de lengte worden bepaald en zal de bloeddruk (in drievoud) worden gemeten. Vervolgens wordt een venflon geplaatst om 10 ml bloed af te nemen, voor de bepaling van angiotensine II levels. Deelnemers worden bestudeerd voor in een stille, temperatuur gereguleerde kamer, waarin de volgende aspecten plaatsvinden:

De microvasculaire effecten van Acetylcholine, Sodium Nitroprusside (controle) en een placebo (NaCl) zal worden bestudeerd tijdens het eerste dagdeel in het vasculaire bed van de bulbaire conjunctiva (d.m.v een intravitale microscoop) en van de huid in de vinger (gebruikmakende van laser Doppler, gecombineerd met iontoforese).

Tijdens het tweede dagdeel zullen de microvasculaire effecten van Angiotensine II en een placebo (NaCl) worden bestudeerd in het vasculaire bed van de bulbaire conjunctiva en van de huid van de vinger.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Lokale toediening van Acetylcholine, Sodium Nitroprusside, Angiotensine II en placebo in de bulbaire conjunctiva (oog druppels) en de huid van de vinger (iontoforese).

## **Inschatting van belasting en risico**

- Het afbouwen van de medicatie kan incidenteel tot klachten en/of onverantwoorde bloeddrukstijging (hoger dan 180/120 mmHg) leiden. Wanneer dit het geval is, wordt de medicatie weer gestart en stopt de deelname aan de studie. Dit alles gebeurt in overleg met de behandelend arts.
- De dosis Acetylcholine, Sodium nitroprusside en Angiotensine II is erg laag, maar in zeldzame gevallen kunnen er allergische reacties ontstaan.
- De metingen aan de microcirculatie worden met niet-invasieve methoden gedaan, het risico voor de proefpersonen is hierbij nihil.
- De proefpersoon kan het inbrengen van de venflon kort als pijnlijk ervaren en na verwijdering kan een blauwe plek ontstaan.

## 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)

Inclusie criteria hypertensieve patiënten:

- Leeftijd:18-65 jaar
- Blank
- onbehandelde hypertensie, bloeddruk > 140/90 mmHg
- In overleg met een arts zal de anti-hypertensieve medicatie 3 weken voor de start van het experiment gestopt worden. ;Inclusie criteria normotensieve personen:
- Leeftijd:18-65 jaar

- Blank
- bloeddruk < 140/90 mmHg

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Secondaire hypertensie
- Diabetes mellitus volgens de criteria van het ADA
- Nier falen: serum creatinine > 150 µmol/l
- Het niet kunnen stoppen van bloeddruk verlagende medicatie gedurende een periode van 3 weken
- Het gebruik van cholesterol verlagende medicatie
- (Hypertensieve) retinopathie, glaucome of conjunctiva aandoening
- Bindweefsel aandoening
- Contactlenzen

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek     |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                  |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd            |
| Blindering:      | Enkelblind                |
| Controle:        | Placebo                   |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk |

### Deelname

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| Nederland               |                      |
| Status:                 | Werving gestopt      |
| (Verwachte) startdatum: | 01-06-2007           |
| Aantal proefpersonen:   | 32                   |
| Type:                   | Verwachte startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|              |                  |
|--------------|------------------|
| Registratie: | Geen registratie |
|--------------|------------------|

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | /                                                |
| Generieke naam: | Angiotensine II                                  |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | /                                                |
| Generieke naam: | Sodium Nitroprusside                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Miochol-E                                        |
| Generieke naam: | Acetylcholine                                    |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 26-04-2007                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 13-06-2007                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |
| 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  | EUCTR2007-001917-40-NL |
| CCMO     | NL17405.068.07         |