

Het effect van Aliskiren op het sympathische znuwstelsel in patienten met hypertensie en chronische nierziekte

Gepubliceerd: 10-06-2008 Laatst bijgewerkt: 10-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bestuderen wat het effect van Aliskiren 300mg is op sympathische zenuwactiviteit in patienten met hypertensie en chronische nierziekte.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31722

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aliskiren en MSNA in hypertensieve patienten en chronische nierziekte

Aandoening

- Overige aandoening
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Chronische nierziekte, Langdurige nierziekte

Aandoening

Hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Afdeling nefrologie UMC Utrecht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypertensie, Langdurige nierziekte, Renin remmer, Sympathische zenuwactiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van chronische (6 weken) behandeling met Aliskiren 300mg/dag op MSNA in patienten met hypertensie en chronische nierziekte

Primaire onderzoeksuitkomstmaten:

Een substantiele afname van MSNA in patienten met chronische nierziekte en hypertensie

Secundaire uitkomstmaten

- normalizatie van MSNA met Aliskiren 300mg/dag
- vergelijking van het effect op MSNA na chronische (6 weken) behandeling met Aliskiren 300mg en met het effect op MSNA na behandeling met ACE-remmer en ARB uit onze eerdere studies
- Effect van Aliskiren op bloeddruk, nierfunctie, hartslag en plasma renin

activity (PRA)

Uitkomstmaten:

- MSNA wordt genormaliseerd met Aliskiren 300mg
- MSNA wordt verder onderdrukt door Aliskiren 300mg dan ACE-remmers en ARBs
- Een substantiele afname van bloeddruk,
- We verwachten weinig of geen effect op nierfunctie en hartslag
- We verwachten afname van PRA

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. We willen het effect van een nieuw geneesmiddel, de renin remmers "Aliskiren 300mg" op sympathische zenuwactiviteit bestuderen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bestuderen wat het effect van Aliskiren 300mg is op sympathische zenuwactiviteit in patienten met hypertensie en chronische nierziekte.

Onderzoeksopzet

Het is een gerandomizeerde studie.

De MSNA wordt onder 2 verschillende omstandigheden gemeten:

- Nadat patienten vier weken geen ACE remmer en Angiotensin II blokker hebbengebruikt en
- Nadat patienten 6 weken Rasilez hebben gebruikt én geen ACE remmer of Angiotensin II blokker

De deelnemers worden gerandomizeerd in twee groepen: groep 1 of groep 2.

Groep 1:

1. De deelnemers dienen 4 weken geen ACE remmer of Angiotensin II blokker te gebruiken. Na vier weken krijgen de patienten de eerste MSNA meting

DAN:

2. Krijgen de deelnemers in deze groep 300mg / dag Aliskiren gedurende 6 weken en zij krijgen nog steeds geen ACE remmer en/of ARB. Andere medicijnen (ook diureticum) blijven ze ongewijzigd gebruiken. Na drie weken Aliskiren 300 mg /dag wordt de bloeddruk gecontroleerd in het ziekenhuis. Aan het eind van de 6 weken wordt de tweede meting van de zenuwactiviteit (MSNA) gedaan.

Groep 2:

1. De deelnemers stoppen met ACE remmer en/of ARB en krijgen direct 300mg / dag Aliskiren gedurende 6 weken. Andere medicijnen (ook diureticum) blijven ze ongewijzigd gebruiken. Na drie weken Aliskiren 300 mg /dag wordt de bloeddruk gecontroleerd in het ziekenhuis. Aan het eind van 6 weken wordt de eerste MSNA meting gedaan.

DAN

2. De deelnemers dienen 4 weken geen ACE remmer of Angiotensin II blokker én geen Aliskiren te gebruiken ("off-treatment" periode). Na vier weken wordt de tweede MSNA meting gedaan.

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

De bloeddruk wordt gemeten aan de armen via een elektronische bloeddrukmeter in bovenarm in liggende positie. De hoogte van de bloeddruk wordt aangegeven in millimeter kwik.

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deze studie worden de deelnemers gevraagd om te stoppen met ACE-remmers en ARB voor 10 weken. De deelnemers zitten voor vier weken in "off-treatment" periode en na vier weken krijgen ze Aliskiren 300 mg/dag voor zes weken. Of De deelnemers stoppen met ACE-remmers en/of ARB en starten direct met Aliskiren 300mg/dag voor 6 weken. Na 6 weken worden in "off-treatment" periode (geen ACE-remmer, geen ARB en geen Aliskiren) geplaatst. Andere medicatie (ook plastabletten) worden in ongewijzigde dosering door gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

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

Aliskiren: De behandeling met Aliskiren 300mg gaf een algemene incidentie van bijwerkingen die vergelijkbaar was met placebo tot 300 mg. Over het algemeen waren de bijwerkingen van lichte en voorbijgaande aard en slechts af en toe moest de behandeling worden stopgezet. De meest voorkomende bijwerkingen zijn diarree en huiduitslag. Zie het protocol " SUMMARY OF KNOWN AND POTENTIAL RISKS" pagina 13, voor meer informatie over de risico's .

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heemraadweg 523
1382HV Weesp
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heemraadweg 523
1382HV Weesp
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)

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

-Patienten die ACE remmer of ARB gebruiken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met diabetes mellitus

Dialyse patiënten

Zwangere patienten

Gebruik van andere antihypertensieve medicatie die niet gestopt mag worden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-07-2008
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rasilez 300 mg
Generieke naam: Aliskiren 300mg
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2009
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	EUCTR2007-005401-22-NL
CCMO	NL19926.041.07