

ADMA en renale endotheeldysfunctie: de effecten van een ARB en/of statine bij hypertensieve patiënten met milde nierfunctiestoornissen.

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

De resultaten van dit onderzoek zullen een beter inzicht geven in de rol van ADMA bij het ontstaan van systemische endotheeldysfunctie en de relatie met milde nierfunctiestoornissen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32808

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADMA en renale endotheeldysfunctie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

nierfunctiestoornissen, verslechtering van de nierfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: asymmetrisch dimethylarginine, hypertensie, milde nierfunctiestoornissen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Basale renale perfusie, fractionele verandering van renale perfusie na intrarenale toediening van L-NMMA, arteriële, veneuze en renale eliminatie van ADMA, SDMA (symmetrisch dimethylarginine), L-arginine concentraties.

Secundaire uitkomstmaten

Microalbuminurie, creatinine klaring, bloeddruk, plasma LDL, HDL, triglyceriden, totaal cholesterol concentraties en vasomotion activiteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ADMA (asymmetrisch dimethylarginine) is een endogene remmer van stikstof oxide (NO), de belangrijkste determinant voor endotheel-afhankelijke vasodilatatie. In diverse cardiovasculaire risicopopulaties zijn verhoogde ADMA plasmaconcentraties beschreven, waaronder patiënten met essentiële hypertensie en/of nierinsufficiëntie. Recente klinische studies aan dat ADMA ook een uitgesproken effect heeft op de (primair NO-gereguleerde) renale perfusie. Daarnaast blijken medicamenten als angiotensine-II-receptorblokkers (ARB) en statines een verlaging van ADMA spiegels te induceren en de daaraan gerelateerde endotheel afhankelijke dilatatie te verbeteren. Hypothese: ADMA spiegels bij personen met een afgenomen nierfunctie zijn verhoogd, de spiegels zijn omgekeerd gerelateerd aan renale perfusie en dus de endotheliale NO-schikbaarheid in de nier. Voorbehandeling met een ARB, statine of de combinatie van beiden zullen de systemische ADMA spiegels verlagen, de nier perfusie en NO-beschikbaarheid verbeteren.

Doel van het onderzoek

De resultaten van dit onderzoek zullen een beter inzicht geven in de rol van ADMA bij het ontstaan van

systemische endotheeldysfunctie en de relatie met milde nierfunctiestoornissen.

Onderzoeksopzet

het is een singelblinde, gerandomiseerde en gecontroleerde interventie studie, 69 patiënten worden gerandomiseerd in 3 interventie groepen met een 3 weken durende voorbehandeling met eprosartan, rosuvastatine of beiden tot aan de nierangiografie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit 3 weekse behandeling met eprosartan 600 mg en/of rosuvastatine 20 mg. Tijdens de nierangiografie zal er na de reguliere 133 Xenon perfusiemeting, L-NMMA geïnfundeed worden en een additionele perfusiemeting met bloedsampling plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

Van patiënten wordt verwacht dat ze naast de standaard onderzoeken ten behoeve van het reguliere diagnostische traject 1) gedurende 3 weken voor de nierangiografie de voorgeschreven medicatie nemen, 2) tijdens de nier-angiografie een additionele 133Xenon-perfusiemeting ondergaan met een extra tijdsbelasting van 20 minuten 3) zal er twee keer 5 mL (uit a. renalis en v. renalis) bloed uit de katheter tijdens de nierangiografie afgenomen worden en 4) wordt er non-invasieve Laser Doppler Flow meting gedurende 15 minuten uitgevoerd. Daarnaast wordt er 2 keer een venapunctie uitgevoerd van 5 mL

Een additioneel risico is het optreden van bijwerkingen bij het starten van nieuwe medicatie (voorbehandeling), dit risico is echter zeer gering De deelnemers zullen zelf geen direct voordeel ondervinden bij deelname aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6202 AZ Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6202 AZ Maastricht
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)

- o Hypertensie:
 - o Leeftijd: 18-75 jaar
 - o Endogene creatinine klaring 60-90 ml/min (Cockcroft-Gault formule)
 - o Angiografie geïndiceerd op basis van één of meer van de onderstaande criteria:
 - Therapieresistente hypertensie (systolische bloeddruk > 140 mmHg of diastolische bloeddruk > 90 mmHg ondanks ≥ 3 middelen, inclusief een diureticum)
 - Geaccelereerde of maligne hypertensie
 - Serum creatinine stijging na starten van ACE-remmer of angiotensine-II-receptor antagonist
 - Unilaterale schrompelnier
 - Onverklaarbare hypokaliëmie
 - Systolische-diastolische soufflé in nierstreek, abdominaal of dorsaal
 - Uitingen van atherosclerose elders in het vaatstelsel
 - Recidiverende links-rechts decompensatio cordis
- (*flash*-oedeem)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- o Primaire nieraandoeningen of urologische klachten.
- o Co-morbiditeit geassocieerd met verhoogde ADMA plasmaconcentraties, zoals Diabetes Mellitus, chronische ontstekingsziekten of recente infecties (≤ 3 weken)
- o Unilaterale of bilaterale nierarteriële stenose
- o Fibromusculaire dysplasie (FMD)
- o Contra-indicatie voor gebruik van een angiotensine-II-receptorblokker of statine
- o Overmatig alcohol gebruik van > 4 eenheden per dag

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-09-2009
Aantal proefpersonen:	69
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Crestor
Generieke naam:	Rosuvastatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Teveten
Generieke naam:	Eprosartan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2008
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	EUCTR2008-004743-10-NL
CCMO	NL24152.068.08