

Het effect van statine op het sympathische znuwstelsel in patienten met hypertensie en chronische nierziekte: gerandomiseerde trial

Gepubliceerd: 08-09-2009 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bestuderen wat het effect van atorvastatine 20mg/dag (toegevoegd aan ARB) 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-OMON33524

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Statine 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: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische nierziekte, Hypertensie, Statine, Sympathische zenuwactiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van chronische (6 weken) behandeling met atorvastatine 20mg/dag alleen en gecombineerd met een ARB (losartan 100mg/dag) op sympathische activiteit (MSNA) in patienten met hypertensie en chronische nierziekte

Primaire onderzoeksuitkomstmaten:

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

Secundaire uitkomstmaten

- Effect van atorvastatine 20mg/dag op nierfunctie en plasma renin activity (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 ARB) 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. Daarenboven lieten we zien dat linker ventrikel massa is duidelijk groter in hypertensieve patiënten met chronische nierziekte dan controles ondanks adequate antihypertensieve behandeling. Deze toename in linker ventrikel massa was gerelateerd aan MSNA (onafhankelijk van de bloeddruk). We willen het effect van toevoeging van statine aan ARB op sympathische zenuwactiviteit bestuderen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bestuderen wat het effect van atorvastatine 20mg/dag (toegevoegd aan ARB) is op sympathische zenuwactiviteit in patiënten met hypertensie en chronische nierziekte.

Onderzoeksopzet

De MSNA wordt onder 2 verschillende omstandigheden gemeten:

- Nadat patiënten 6 weken alleen ARB hebben gebruikt en
- Nadat patiënten 6 weken atorvastatine én ARB hebben gebruikt

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

Groep 1:

1. De deelnemers dienen 6 weken ARB (losartan 100mg/dag) te gebruiken. Na 6 weken krijgen de patiënten de eerste MSNA meting, bloeddruk meting en het bloedonderzoek wordt gedaan.

DAN:

2. Krijgen de deelnemers in deze groep 20 mg/dag atorvastatin én losartan 100mg/dag gedurende 6 weken. Alle andere medicijnen (ook diureticum) blijven ze

ongewijzigd gebruiken.

Na 6 weken atorvastatine en losartan wordt de MSNA meting en het bloedonderzoek gedaan.

Groep 2:

1. De deelnemers krijgen atorvastatine 20mg//dag en losartan 100mg/dag gedurende 6 weken. Andere medicijnen (ook diureticum) blijven ze ongewijzigd gebruiken. Na 6 weken atorvastatine en losartan worden de bloeddruk meting, het bloedonderzoek en de eerste MSNA meting gedaan.

DAN

2. De deelnemers dienen 6 weken losartan te gebruiken (stoppen met atorvastatine). Na 6 weken wordt de tweede MSNA meting gedaan, bloeddruk meting en bloedonderzoek worden gedaan.

(zie prtocol, "the flowchart" 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: plasma renin activatie en lever- en nierfunctie tests.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deze studie worden de deelenemrs gevraagd om losartan 100mg/dag te gebruiken voor 6 weken. Dan moeten de deelnemers atorvastatine 20mg/dag én losartan 100mg/dag gebruiken voor 6 weken. Of De deelnemers worden gevraagd om losartan 100mg/dag én atorvastatine 20mg/dag. Dan moeten de deelnemers stoppen met atorvastatine maar doorgaan met losartan 100mg/dag. Andere medicatie (ook plastabletten) worden in ongewijzigde dosering door gebruikt gedurende de hele studie.

Inschatting van belasting en risico

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

De behandeling met atorvastatine gaf een algemene incidentie van bijwerkingen die vergelijkbaar was met placebo. Dit is uitgebreid in het protocol besproken. Patienten gebruiken al een angiotensine receptor blokker (losartan of een vergelijkbaar middel).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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 ouder dan 18 jaar oud; bekend met hypertensie met stabiele chronische nierziekte die een ACE remmer of een ARB gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met diabetes mellitus, dialyse patiënten, zwangere patienten en patienten die andere antihypertensieve middelen gebruiken zijn ge-excludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2009
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lipitor 20mg/dag
Generieke naam:	Atorvastatine 20mg/dag
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	EUCTR2009-009334-32-NL
CCMO	NL25734.041.09