

Systemische effecten van milde nierfunctiestoornissen: de relatie tussen onderarmsdoorbloeding en ADMA.

Gepubliceerd: 19-10-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

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

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33594

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Milde nierfunctiestoornissen en onderarmsdoorbloeding.

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, onderarmsdoorbloeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoofdbepaling die wordt uitgevoerd is de meting van de bloeddoorstroming in de onderarm (FBF).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire parameter is ADMA concentratie. De overige parameters zijn SDMA (symmetrisch dimethylarginine) en L-arginine concentraties, en DDAH activiteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit verschillende onderzoeken is naar voren gekomen dat bij patiënten met milde nierfunctiestoornissen het risico op hart- en vaatziekten is verhoogd, meer dan op grond van traditionele risicofactoren verklaard kan worden. Tevens is de stof ADMA (asymmetrisch dimethylarginine) verhoogd in het bloed aanwezig bij mensen met nierfunctiestoornissen.

ADMA is een endogene remmer van stikstof oxide (NO) en verhoogde concentraties van deze stof leiden tot een verminderde endotheel-afhankelijke vasodilatatie. Afwijkingen in de endotheel-afhankelijke vasodilatatie liggen ten grondslag aan het ontstaan van atherosclerose. Het is aannemelijk dat de door ADMA geïnduceerde endotheeldysfunctie een causale factor is bij het ontstaan van atherosclerose bij mensen met milde nierfunctiestoornissen.

Deze studie onderzoekt de relatie tussen de systemische NO-gemedieerde endotheelafhankelijke vasodilatatie, gemeten aan de hand van de bloeddoorstroming in de onderarm (forearm blood flow; FBF), bij zowel hypertensieven met milde nierfunctiestoornissen als gezonde proefpersonen en de hoogte van de veneuze ADMA spiegels. Tevens zal bij de hypertensiepatiënten nagegaan worden in hoeverre deze FBF is te beïnvloeden d.m.v. behandeling met een angiotensine-II-receptorblokker en/of een statine.

De hypothese is dat ADMA spiegels bij hypertensieven significant hoger zijn dan bij normalen. De hoogtes van de ADMA spiegels bij hypertensieven zijn omgekeerd gerelateerd aan de basale doorbloeding en de aan de endotheliale

NO-beschikbaarheid in de onderarm. Voorbehandeling met een angiotensine-II-receptorblokker en/of een statine zal de ADMA spiegels verlagen en de armdoorbloeding en NO-beschikbaarheid *normaliseren*.

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.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een interventie studie. Er is een controlegroep (n=15) die eenmaal FBF-metingen ondergaat, en 4 patiëntengroepen (n=15), die tweemaal FBF-metingen ondergaan, met 3 weken ertussen. Gedurende deze 3 weken vindt interventie met medicatie plaats (placebo, rosuvastatine, eprosartan of beide).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit 3 weekse behandeling met placebo, eprosartan 600 mg en/of rosuvastatine 20 mg.

Inschatting van belasting en risico

Belasting, risico's en opbrengst: De patiëntengroep komt tweemaal anderhalf uur naar het ziekenhuis voor FBF-metingen met een tussenpozen van 3 weken. Gedurende deze tijd wordt de medicatie gebruikt en vindt thuisbloeddrukmeting plaats. Op de meetdagen worden 80 en 85 ml bloed afgenomen d.m.v. een infuus. De controlegroep komt eenmaal voor een screeningsvisite (afname 7 ml bloed) en eenmaal voor een meetvisite (afname 60 ml bloed). De controles verzamelen eenmaal 24-uurs urine. De week voor de meetdagen wordt een laag-zout dieet gebruikt.

De risico's van het onderzoek zijn vooral kleine ongemakken (prikkelend gevoel in de arm tijdens de FBF, klein hematoom als gevolg van de infusen, spierpijn t.g.v. statinegebruik). De oplossingen die gebruikt worden om de doorbloeding van de onderarm te meten zijn ongevaarlijk. De hypertensiepatiënten blijven 3 weken langer zonder medicatie dan gebruikelijk. De deelnemers zullen zelf geen direct voordeel ondervinden van 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)

hypertensief (zonder medicatie bloeddruk $> 140/90$ mmHg en $< 180/110$ mmHg)
endogene creatinine klaring 60-90 ml/min (milde nierfunctiestoornissen)
aanwezigheid van microalbuminurie (30-300 mg albumine/24 u in de urine)
leeftijd 18-75 jaar
totaal cholesterol $> 4,5$ mmol/l; LDL-cholesterol $> 2,5$ mmol/l
BMI tussen 18 en 30 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

diabetes mellitus

contra-indicatie voor gebruik angiotensine-II-receptorblokker of statine

statine gebruik

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2007
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Verwachte 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: 19-10-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2009

Soort: Amendement

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2007-005546-20-NL

NL19978.068.07