

Het effect van alsikiren, in vergelijking tot ramipril, op de renale hemodynamiek in patiënten met overgewicht/obesitas en hypertensie

Gepubliceerd: 09-09-2010 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van dit onderzoek is om het effect van alsikiren op de systemische en glomerulaire hypertensie te vergelijken met ramipril.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34045

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van alsikiren op de renale hemodynamiek

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

glomerulaire hypertensie, verhoogde bloeddruk in de nieren

Aandoening

systemische en glomerulaire hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypertensie, obesitas, renale hemodynamiek, renineremmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Renal hemodynamiek (GFR, ERPF, FF)
- Bloeddruk

Secundaire uitkomstmaten

- Volume status (extracellulair volume/ECV)
- RAAS parameters (plasma renine activiteit, plasma renine concentratie, angiotensine II, aldosteron)
- Urinary and serum kidney injury markers, such as, but not limited to, TGF β , KIM-1, NGAL and NAG.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertensie is een risicofactor voor hart- en vaatziekten. Bij verschillende patiëntengroepen, waaronder mensen met overgewicht, gaat hypertensie gepaard met glomerulaire hypertensie. Er zijn verschillende soorten medicijnen waarmee hypertensie kan worden behandeld. Een speciale groep hiervan is een groep medicijnen die aangrijpt op het hormoonstelsel van de nieren; het zogenaamde Renine- Angiotensine- Aldosteron- Stelsel (RAAS). Deze speciale groep medicijnen verlaagt naast de systemische bloeddruk ook de glomerulaire bloeddruk wat als gunstig wordt beschouwd. Sinds enkele jaren is een geheel nieuw bloeddrukverlagend middel ontwikkeld (de zogenoemde renineremmer aliskiren) dat aangrijpt op het RAAS en nog effectiever lijkt in de behandeling van hypertensie. Van dit middel is het effect op de glomerulaire hypertensie

tot op heden niet onderzocht. De verwachting is dat dit middel bij uitstek geschikt is voor hypertensiepatiënten met een zeker mate van overgewicht.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om het effect van aliskiren op de systemische en glomerulaire hypertensie te vergelijken met ramipril.

Onderzoeksopzet

De hypothese zal in een prospectief, 1 centrum, dubbel-blind, dubbel-dummie, cross-over, gerandomiseerde klinisch onderzoek worden getoetst. Voorafgaand aan de studie zal in een 6 weken durende inlooperperiode bloeddrukmedicatie worden gestaakt. In week 3 van deze periode zal de systolische en diastolische bloeddruk lager zijn dan respectievelijk 180 and 110 mmHg. Wanneer de bloeddruk deze waarden overschrijd zal de patient worden beschouwd als een 'screen failure' en de eerdere antihypertensieve medicatie worden herstart. Wanneer de patient geen bloeddrukmedicatie gebruikt kan de inlooperperiode worden overgeslagen. Het eigenlijke onderzoek bestaat uit een onderzoeksperiode (6 weken), gevolgd door een zogenoemde *uit-was periode* (8 weken) met tot slot nog een laatste onderzoeksperiode (6 weken). In de beide onderzoeksperiodes krijgt de patient 2 tabletten; het ene tablet bevat het medicijn aliskiren OF ramipril en het tweede tablet bevat een niet-werkzame stof (een zogenoemde placebo). Wanneer welk medicijn wordt gegeven zal door loting worden bepaald. Om eventuele bijwerkingen van de studiemedicatie op te sporen zal in elke studieperiode na 2 weken het serum kalium en de bloeddruk worden gemeten (specifieke criteria voor het ondernemen van actie staan gedefinieerd in het protocol). In de uit-was periode zal in week 3 de bloeddruk worden gemeten en clonidine (2dd 0.075 mg) worden gestart indien de systolische en diastolische bloeddruk hoger zijn dan respectievelijk 180 and 110 mmHg. De dosering clonidine kan vervolgens worden geïtitreerd tot een maximale dosering van 3dd 0.15 mg). Voorafgaand en na afloop van beide onderzoeksperiodes zal er een 24-uurs bloeddrukmeting plaatsvinden en dmv radioactieve stoffen de glomerulaire hypertensie worden gemeten. Het extracellulaire volume (ECV) berekenen we aan de hand van het verdelingsvolume van iothalamaat. Bij elk ziekenhuisbezoek zal m.b.v. een venapunctie bloed worden verzameld. Ook zullen we de patient vragen om bij elk ziekenhuisbezoek 24uurs urine in te leveren. De totale duur van het onderzoek bedraagt afhankelijk van wel of geen inlooperperiode, 20 of 26 weken en omvat 5 bezoeken aan het ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studieperiode 1: aliskiren 1dd 300 mg en placebo ramipril (double-dummy design)

Studieperiode 2: ramipril 1dd 10 mg en placebo aliskiren (double-dummy design) Volgorde van studieperiode zal worden gerandomiseerd

Inschatting van belasting en risico

Patients visit the outpatient nephrology clinic on a more regular base than standard patient care - i.e. at study inclusion and at start and end of each treatment period (5 hospital visits in a total study duration of 26 weeks) - for clinical assessment, renal hemodynamics (GFR, ERPF, FF) volume status (ECV) measurements. Renal hemodynamics are measured by infusion of radioactive isotopes (GFR by iothalamate; ERPF by hippuran and FF as a ratio of GFR and ERPF) and volume status is calculated using the distribution volume of iothalamate. A fasting blood sample is collected with a venapuncture already performed for measurement of renal hemodynamics. Blood pressure is measured by ambulant device (Spacelab) and 24hr urine is collected at the day prior to the hospital visit. The amount of radioactive radiation during renal hemodynamic measurements is comparable to a single X-thorax (less then 5% of the accepted yearly dosage of background radiation). In this hospital, renal hemodynamic measurements are routinely performed for daily patient care and are of minimal risk. No other invasive measurements will be executed. Patients receive financial support of 200 euro and restitution of all travel costs. Patients receive no priority in treatment of other diseases in the clinic during this study. There are no direct benefits for the patients to be included and participation is on a free-will base.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1, postbus 30.001
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1, postbus 30.001
9700 RB Groningen
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)

- Kaukasische mannen
- Leeftijd ≥ 18 en ≤ 70 jaar
- Overgewicht of obesitas (BMI ≥ 27 en ≤ 35 kg/m²)
- Essentiële hypertensie volgens WHO-criteria (systolische en diastolische bloeddruk van respectievelijk ≥ 140 of ≥ 90 mmHg)
- Normale nierfunctie (kreatinineklaring > 90 ml/min/1.73m²)
- Normo- of microalbuminurie (albuminurie ≤ 300 mg/dag)
- Een ondertekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet voldoen aan inclusiecriteria
- In de 3 maanden voorafgaand aan start studie behandeld met aliskiren of ramipril
- Cardiovasculaire ziekten (myocard infarct, angina pectoris, percutane transluminale coronaire angioplastiek, coronaire omleidingen, cerebrovasculair infarct of bloeding, hartfalen (NYHA I-IV), Diabetes Mellitus
- Maligniteit
- Elk medicament, chirurgische of medische conditie wat mogelijk de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van de studiemedicatie kan beïnvloeden, zoals:
- Medische voorgeschiedenis van actieve inflammatoire darmziekten in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de studie
- Gastrointestinale chirurgische ingrepen zoals gastrectomie, gastroenterostomie of colonresectie
- Afwijkingen aan de pancreas of pancreatitis in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de studie
- Aanwijzingen voor een leveraandoening, gedefinieerd als 1 van de volgende afwijkingen: ALAT of ASAT verhoging tot 3x boven de normaalwaarden, medische voorgeschiedenis van

hepatische encephalopathie, oesofagiale varices of portocavale shunt

- Bewijs van urinewegobstructie danwel urineretentie voorafgaand aan de studie
- Medische voorgeschiedenis van ernstige hypersensitiviteit of een contraindicatie voor alsikiren of ramipril
- Medische voorgeschiedenis van angio-oedeem
- Medische voorgeschiedenis van autonome dysfunctie (flauwvallen of klinische relevante orthostatische hypotensie)
- Participatie in een ander wetenschappelijk onderzoek in de 3 maanden voorafgaand aan de studie
- Donatie van 400 ml bloed in de 3 maanden voorafgaand aan de studie
- Medische voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik in de 12 maanden voorafgaand aan de studie of laboratoriumaanwijzingen voor zulk misbruik
- Medische voorgeschiedenis van incompliance of onbereidheid zich te houden aan het studieprotocol
- Elke chirurgische of medische aandoening die in de mening van de onderzoeker de patient in risico kan brengen of waardoor de patient de studie niet kan afronden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-01-2011
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ramipril
Generieke naam:	tritace
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	rasilez
Generieke naam:	aliskiren
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28302
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-021987-13-NL
CCMO	NL33146.042.10
OMON	NL-OMON28302