

Effect van een standaard orale zoutbelastingstest op het renine-angiotensine-aldosteron systeem bij gezonde individuen - determinatie van referentiewaarden

Gepubliceerd: 05-10-2006 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

- vaststellen van referentiewaarden per leeftijdsklasse (leeftijd 20-70 jaar) voor plasma renine (activiteit en directe concentratiebepaling), serum aldosteron en 24h urine aldosteron (vrij en metabolieten) bij gebruik van een normaal dieet en na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39385

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAAS veranderingen na zoutbelasting

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

hypertensie door bijnieraandoening, primair hyperaldosteronisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, CIS bio international, 91192 Gif/Yvette Cedex, France, fabrikant renine assay

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: natrium chloride, referentiewaarden, renine-angiotensine systeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen van het RAAS onder invloed van de orale zoutbelasting. De RAAS parameters die worden gemeten zijn: plasma renine concentratie, plasma renine activiteit, serum aldosteron, urine aldosteron (vrij + metabolieten)

Secundaire uitkomstmaten

Invloed OAC gebruik op bovenvermelde RAAS parameters voor en na zoutbelasting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volgens recente literatuur is primair hyperaldosteronisme (PHA) de meest voorkomende oorzaak van secundaire hypertensie, met een opgegeven prevalentie van circa 5-12% onder personen met hypertensie in zowel de eerste als tweede lijn. Herkenning van PHA is van belang, omdat in principe een causale therapie mogelijk is indien het PHA wordt veroorzaakt door een bijnier tumor (aldosteron producerend adenoom); normotensie kan dan worden bereikt met een adrenalectomie. Indien het PHA berust op een bilaterale bijnierhyperplasie (idiopatisch hyperaldosteronisme) komt een patiënt in aanmerking voor een specifieke medicamenteuze therapie.

Het diagnostisch proces van het PHA omvat een 3-tal opeenvolgende fasen: screening bij patiënten met hypertensie (plasma kalium, renine en aldosteron meting), bevestigingstests (aantonen van verhoogd plasma en/of urine aldosteron na zoutbelasting oraal/i.v., diverse testprotocollen) en lokalisatie onderzoek (MRI/CT, bijniervenesampling).

Screening op aanwezigheid van PHA bij patiënten met hypertensie vindt doorgaans plaats door meting van het plasma aldosterongehalte (bij PHA relatief

of absoluut verhoogd) en het plasma renine (bij PHA verlaagd). Het quotiënt van deze hormoonbepalingen - de aldosteron renine ratio (ARR) - is thans de meest gebruikte screeningsmethode ter opsporing van PHA. Plasma renine kan worden gemeten d.m.v. een enzym activiteitsbepaling (plasma renine activiteit, PRA), waarbij in een plasmamonster de generatie van angiotensine 1 wordt gemeten met behulp van een RIA. PRA meting heeft enkele nadelen: gekoelde monsterverzameling, bewerkelijke procedure en een relatief grote intra- en interassay variatie. In plaats van de enzymactiviteit kan ook de plasma renine concentratie worden gemeten. Voordelen van de plasma renine concentratiebepaling t.o.v. de PRA zijn: monsterverzameling bij kamertemperatuur, geautomatiseerde uitvoering mogelijk, en een kleinere intra- en inter assay variatie i.v.m. de PRA bepaling. Referentiewaarden voor plasma renine bij gezonden en bij patiënten met hypertensie zijn echter tot dusverre voornamelijk gebaseerd op PRA metingen. Ofschoon al geruime tijd bekend is dat zowel plasma aldosteron als renine een leeftijdsafhankelijke variatie vertoont, ontbreken leeftijdsafhankelijke referentiewaarden.

Orale anticonceptiva (OAC) beïnvloeden het renine-angiotensine-aldosteron systeem, via stimulatie van de hepatische angiotensinogeen productie door de ethinyloestradiol component. OAC gebruik gaat gepaard met een geringe stijging van de PRA (als gevolg van meer endogeen substraat) en een daling van de plasma renine secretie (als gevolg van een negatieve terugkoppeling op de renine afgifte door een lichte stijging van angiotensine-II).

Een alternatieve manier van screening op aanwezigheid PHA is het meten van de aldosteronexcretie in de urine. Aldosteron wordt in de urine uitgescheiden als vrij aldosteron en in de vorm van verschillende metabolieten (met name aldosteron-18-glucuronide en 3 α ,5 β -tetrahydroaldosteron). Er wordt in de literatuur gesuggereerd dat een normale aldosteronexcretie in 24h urine (zonder voorafgaande zoutbelasting) een PHA uitsluit, maar gegevens zijn hierover schaars.

Doel van het onderzoek

- vaststellen van referentiewaarden per leeftijdsklasse (leeftijd 20-70 jaar)
voor plasma renine (activiteit en directe concentratiebepaling), serum aldosteron en 24h urine aldosteron (vrij en metabolieten) bij gebruik van een normaal dieet en na 3 dagen orale zoutbelastingstest
- validatie plasma renine concentratiebepaling ten opzichte van de PRA
- evaluatie in welke mate de meting van plasma renine concentratie en PRA worden beïnvloed door OAC gebruik

Onderzoekopzet

Dieet interventie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers krijgen een gestandaardiseerde 3 dagen zoutbelastingstest

Inschatting van belasting en risico

- 2 venapuncties (bloedvolume punctie 1: 21.5 ml, punctie 2: 19.5 ml)
- 24 uren urine verzameling (2x)
- beantwoording enkele screeningsvragen:
 - a. medicatie gebruik
 - b. medische voorgeschiedenis
- kort lichamelijk onderzoek: bloeddruk (2x), lichaamsgewicht en -lengte

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
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)

gezonde mannelijke en vrouwelijke individuen met een normale bloeddruk (RR < 140/90 mmHg)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- hypertensie (RR > 140/90 mmHg)
- hartfalen in voorgeschiedenis
- verhoogde leverenzymen (ALAT, ASAT, gGT, AF > 1.5 URL)
- nierinsufficiëntie (serum creatinine > 110 micromol/l)
- diabetes mellitus (elk type)
- zwangerschap
- gebruik specifieke medicamenten: antihypertensiva, nonsteroidal anti-inflammatoire drugs, diuretica, kalium supplementen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-11-2006

Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-10-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2013
Soort: Amendement
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL13692.042.06