

De Dynamics studie: de invloed van zoutinname op de microcirculatie en het immuunsysteem

Gepubliceerd: 22-04-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

In deze studie willen we de effecten van zoutinname ophelderen in1. Microcirculatie, door het capillaire netwerk te bestuderen tijdens hoge en lage natrium inname2. Adaptieve en aangeboren immuunsysteem door het bestuderen van circulerende T...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40222

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dynamics studie

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloeddruk, capillaire densiteit, microcirculatie, natrium, Th17 cellen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypertensie, immuunsysteem, microcirculatie, natrium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillende primaire eindpunten worden voorgesteld.

1. Microcirculatie

- A. Het effect van zoutinname op capillaire 'recruitment' en capillaire perfusie meten, bepaald door middel van capillary density, proportion of perfused density, microculatory flow index and tortuosity, met behulp van SDF-beeldvorming, nailfold capillaroscopy en retinale vasculaire beeldvorming.
- B. Om te beoordelen of hoog-zout geïnduceerde veranderingen in de microcirculatie kunnen worden hersteld door nitroglycerine, een NO donor van het capillaire vaatbed.

2. Immuunsysteem

- A. Beoordelen of verschillende natrium innames (hoog of zoutarm dieet) leiden tot veranderingen in circulerende T-lymfocyt subpopulaties (b.v., Th17 cellen).

Secundaire uitkomstmaten

1. Microcirculatie

- C. Beoordelen of de veranderingen van de microcirculatie als reactie op zoutinname ook gerelateerd zijn aan macrocirculatoire veranderingen, weergegeven door het meten van centrale en perifere bloeddruk door het gebruik van continue vinger arteriële druk (FinAp) golfvorm registratie bij de

semi-automaat Nexfin ® en door het gebruik van radiale pulsgolfvormen met de semi-automaat SphygmoCor ®.

3. Overige

A. Om te beoordelen of de verschillende natrium inname zal leiden tot veranderingen in eNOS en RNA expressie en sulfatering van glycosaminoglycanen (GAG's) van de huid. Deze studie is in lijn met andere studies van onze groep, die de invloed van zoutinname bestuderen (SALT en SALT-2-studie). Door de gebruikte preservatie van de huidbiopten met formaline zijn technieken zoals massaspectrometrie, PCR of Western blot niet mogelijk uit te voeren op huidbiopten uit de SALT studies. Daarom willen we huidbiopten van dit onderzoek gebruiken om deze technieken uit te voeren. De huidbiopten verkregen uit SALT-studies worden gebruikt om de effecten van de inname van natrium op T-cel subpopulaties in het kader van het huidige protocol tot influx van ontstekingscellen in de huid (macrofagen en T-cellen) te bestuderen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hart-en vaatziekten (HVZ) zijn de belangrijkste oorzaak van (voortijdige) sterfte in de wereld. Arteriële hypertensie is een van de belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van hart-en vaatziekten. Momenteel is in de Westerse wereld de dagelijkse zoutinname 8 tot 12 gram, ruim boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid. In een groeiend aantal studies bij mensen wordt gezien dat een hoge inname van natrium een belangrijke bijdrage levert aan de ontwikkeling van hypertensie en de daaropvolgende cardiovasculaire gebeurtenissen. Structurele en functionele veranderingen van de microcirculatie, bestaande uit alle slagaders die reageren op toenemende druk door een myogene vermindering van de diameter van het lumen , alsmede de

capillairen en venulen, spelen mogelijk een belangrijke rol in de pathofysiologie van hypertensie. Deze bloedvaten hebben een belangrijke rol bij het transport van zuurstof en voedingsstoffen naar weefselcellen, en dus is hun adequate perfusie essentieel voor weefsel- en orgaanfunctie. Een hoog zout dieet kan leiden tot veranderingen in microvasculaire structuur en functie, onafhankelijk van veranderingen in de bloeddruk. Menselijke studies naar de invloed van de zoutinname op de microcirculatie worden voornamelijk uitgevoerd bij hypertensieve patiënten, zodat differentiatie tussen het effect van zoutinname of hypertensie op zichzelf, of hun combinatie lastig blijft. In het afgelopen jaren zijn er steeds meer aanwijzingen dat zowel het aangeboren als adaptieve immuunsysteem bijdragen aan vasculaire dysfunctie en hypertensie. Recente baanbrekende studies hebben het immuunsysteem gekoppeld aan natrium homeostase, en dus aan zout-gevoelige hypertensie. Deze studies werden echter alleen bij dieren of in vitro met menselijke cellen uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we de effecten van zoutinname ophelderen in

1. Microcirculatie, door het capillaire netwerk te bestuderen tijdens hoge en lage natrium inname
2. Adaptieve en aangeboren immuunsysteem door het bestuderen van circulerende T-lymfocyten subpopulaties tijdens de hoge en lage natrium voorwaarden

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde experimentele interventionele cross-over studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle gezonde vrijwilligers wordt gevraagd een dieet met een vaststaand zoutgehalte te volgen (3 en 12 gram, wat gelijk is aan respectievelijk 50 mmol Na⁺/dag en 200 mmol Na⁺/dag) gedurende 2 weken in willekeurige volgorde. Daarnaast krijgen alle gezonde vrijwilligers op onderzoeksdag 1 en 2 eenmalig een spray nitroglycerine 0.4 mg onder de tong.

Inschatting van belasting en risico

Wanneer onze hypothesen bevestigd worden, dan zal deze studie zal meer inzicht geven in de relatie tussen zoutinname, de microcirculatie, het immuun systeem en hypertensie. Meer kennis en informatie over deze pathofysiologische mechanismen in vivo zijn noodzakelijk ter ondersteuning van nieuwe therapeutische mogelijkheden. Ook zullen de uitkomsten van deze studie de huidige aanbevelingen om de zoutinname <5 gram per dag te beperken verder ondersteunen en het belang van deze leefstijlaanpassing in de primaire preventie van hypertensie benadrukken. Bovendien kunnen er nieuwe

therapeutische aanknopingspunten gevonden worden, met eventueel een rol voor immunomodulerende therapie bij de behandeling van hypertensie.

Deelname aan dit onderzoek zal niet leiden tot persoonlijk voordeel. Er wordt echter weinig tot geen nadeel verwacht voor deelnemers aan dit onderzoek. Deelnemers worden verzocht zich te houden aan een laag en hoog natrium dieet voor twee weken elk in willekeurige volgorde. De proefpersonen zullen in totaal onze afdeling vijf keer bezoeken met een totale duur van maximaal negen uur.. De studiebezoeken omvatten veneuze bloedafnames, verzamelen van 24-uurs urine, en 24-uurs ambulante niet-invasieve metingen van de centrale en perifere hemodynamiek en niet-invasieve bepalingen van de microcirculatie. Er worden twee huidbiopten afgenomen. Alle metingen zorgen voor weinig tot geen last voor de proefpersoon. Daarnaast zullen proefpersonen tijdens de studiebezoeken een spray van sublinguale nitroglycerine ontvangen. Hierdoor kan er sprake zijn van voorbijgaande hoofdpijn en duizeligheid, maar vanwege de korte halfwaardetijd van nitroglycerine, zal dit effect maximaal 30 minuten duren.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- mannelijk, tussen 18-40 jaar
- gezond, zoals vastgesteld door een verantwoordelijk en ervaren arts, gebaseerd op een medische evaluatie tijdens het screeningsbezoek inclusief medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en routine laboratoriumonderzoek
- een (onbehandelde) spreekkamer bloeddruk $\leq 130/85$ mmHg
- een body mass index ≤ 30 kg/m²
- in staat om het schriftelijke toestemmingsformulier te tekenen en om te voldoen aan de eisen en restricties die aangegeven zijn in het toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een spreekkamer bloeddruk $> 130/85$ mmHg
- body mass index > 30 kg/m²
- een ernstige aandoening in de afgelopen 3 maanden of een significante chronische ziekte dat de onderzoeker beoordeeld als ongeschikt, inclusief chronische inflammatoire aandoeningen
- een voorgeschiedenis van elke type maligniteit in de afgelopen 5 jaar, met uitzondering van succesvol behandeld basaalcelcarcinoom van de huid
- een voorgeschiedenis van nierziektes
- een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte
- een cardiovasculaire voorgeschiedenis (in de afgelopen 6 maanden), gedefinieerd als gedocumenteerd coronair vaatlijden, inclusief myocardinfarct, (in-)stabiele angina pectoris of acuut coronair syndroom, precutane transluminale coronair angioplastiek, 'coronary artery bypass grafting', cerebrovasculair accident inclusief ischemische of hemorrhagische bloedingen en subarachnodiale bloeding, en perifeer vaatlijden inclusief aneurysma van de aorta
- een voorgeschiedenis van oog-operaties, glaucoom of retinale oogziekte
- een voorgeschiedenis (minder dan 3 jaar geleden) van drugs- of middelenmisbruik (inclusief benzodiazepines, opioden, amfetamines, cocaine, THC en metamfetamine)
- een voorgeschiedenis van alcoholisme of de inname van meer dan 3 eenheden alcohol per dag. Alcoholisme is gedefinieerd als een gemiddeld wekelijks inname van >21 eenheden voor mannen. Een eenheid is gelijk aan 8 gr alcohol oftewel aan een glas (~240 ml) bier, 1 glas (125 ml) wijn of 1 (25 ml) glas sterke drank

- roken of ander tabaksmisbruik minder dan 30 dagen geleden
- elke andere reden dat de onderzoeker als schadelijk beschouwd of er toe leidt dat data moeilijk geïnterpreteerd zullen worden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-07-2016
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28966

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL44788.018.13
OMON	NL-OMON28966