

Het effect van diëtair zout op endocytotische functie van de proximale tubulus

Gepubliceerd: 09-05-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onderzoeken of diëtaire zoutinname effect heeft op de endocytotische functie van de proximale tubulus.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45413

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SALT

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

eiwitverlies in urine, proteinurie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: natrium, nier, proteinurie, tubulus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Endocytotische functie van de proximale tubulus

Secundaire uitkomstmaten

Bloeddruk, elektrolyten in serum en urine, nierfunctie, componenten van het RAS, vochtverdeling in het lichaam.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Albuminurie is sterk en onafhankelijk geassocieerd met het optreden van eindstadium nierfalen. Een hogere natriuminname is gerelateerd een toename van albumine-uitscheiding in de urine, zowel in patiënten met een chronische nierziekte als in gezonde personen. Een zoutrestrictie in het dieet vermindert de albumine-uitscheiding, gedeeltelijk onafhankelijk van bloeddruk. De urine van een gezonde persoon bevat vrijwel niets van het in serum alomtegenwoordige albumine, wat klassiek als een gevolg van een goede barrierefunctie van de glomerulus is beschouwd. Recente onderzoeken laten echter zien dat de filtratie van albumine kwantitatief groter is dan voorheen werd aangenomen, en dat er een grote rol is weggelegd voor reabsorptie van albumine door de cellen in de proximale tubulus. Dit endocytotisch proces wordt gemedieerd door de receptoren megaline en cubiline. Andere liganden van megaline zijn kleinere, makkelijker filtreerbare eiwitten zoals retinolbindend eiwit, vitamine D-bindend eiwit en beta2-microglobuline. Er is weinig bekend over de regulering van dit systeem, maar mogelijk speelt angiotensine II hier een rol. Voorlopige studieresultaten laten zien dat een diëtaire zoutrestrictie de expressie van megaline en cubiline doet toenemen. Deze opmerkelijke vondst zou een extra uitleg kunnen geven aan het antiproteïnurische effect van zoutrestrictie, anders dan verschillen in filtratie. Het effect van zoutbeperking op de endocytotische functie van de proximale tubulus is nog niet in mensen onderzocht. Het is mogelijk een inschatting te maken van de membraanexpressie van eiwitten in proximale tubuluscellen door deze te meten in uitgescheiden extracellulaire vesikels in de urine (uEV's). Cubiline en megaline kunnen worden aangetoond in

uEVs.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of dietaire zoutinname effect heeft op de endocytotische functie van de proximale tubulus.

Onderzoeksopzet

Interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen worden achtereenvolgens op een laag-zoutdieet en een hoog-zoutdieet geplaatst.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers worden op een door een dietist voorgeschreven grotendeels vloeibaar laag-zoutdieet geplaatst gedurende 8 dagen. In deze periode wordt aan proefpersonen gevraagd geen andere dranken te nuttigen dan water, thee of een door de onderzoekers verstrekte limonade. In de laatste 4 dagen van het dieet wordt zout aangevuld in capsulevorm (1000 mg per capsule, 14 gram per dag), zodat er nu sprake is van een hoog-zoutdieet.

Op de dag voor aanvang van het dieet (dag 0), dag 4 en dag 8 sparen proefpersonen gedurende 24 uur urine, en dragen zij gedurende 24 uur een draagbare bloeddrukmeter (ABPM). Om verstoring te voorkomen wordt proefpersonen gevraagd om zich op deze dagen te onthouden van sport of seksueel verkeer. Na het afsluiten van de 24-uursmetingen drinken proefpersonen 300 mL water, waarna een nuchtere bloedafname wordt verricht, opnieuw spoturine wordt verzameld (100 mL), de proefpersonen worden gewogen en een meting van de lichaamssamenstelling wordt gedaan. Dit wordt uitgevoerd met de Body Composition Monitor, waarbij gedurende enkele minuten met op handen en voeten geplaatste elektroden op een niet-pijnlijke, niet-invasieve manier wordt gemeten. Proefpersonen kunnen daarna overstappen op hun volgende dieet (dag 5) of de studie verlaten (dag 9).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230

Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CN
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)

- Leeftijd tussen 18 en 30 jaar
- Mannelijk geslacht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van medicatie
- Roken
- Voorgeschiedenis van hypertensie, leveraandoeningen, cardiovasculaire, metabole, renale of urogenitale aandoeningen, middelenmisbruik
- eGFR < 90 mL/min/1.73 m² (volgens de CKD-EPI-formule)
- Albuminurie > 20 mg/10 mmol kreatinine in spoturine
- Hypertensie gemeten ten tijde van het screeningsbezoek (gedefinieerd als > 140/90 mm Hg)

- Urineweginfectie ten tijde van screening
- Werken in avond- of nachtdiensten gedurende de studieperiode of de week daarvoor
- BMI > 27 kg/m²
- Niet het studieprotocol kunnen voltooien door een taalbarriere of cognitieve aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 21-05-2017

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL61199.078.17