

De rol van glycosaminoglycanen en macrofagen bij zoutgevoelige bloeddruk

Gepubliceerd: 13-02-2020 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

In deze studie onderzoeken we welke nieuwe mechanismen binnen de natrium homeostase een rol spelen bij het ontstaan van een zoutgevoelige bloeddruk bij DKD en CKD patiënten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SALT-3

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Bloeddruk, zoutgevoeligheid

Aandoening

Fysiologie van natrium- en volumebalans

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeddruk, Extracellulair volume, Huid, Zout

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het volume van het lichaamswater gemeten door middel van lichaamsgewicht, bloeddruk en bio-impedantie metingen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn uitgedrukt als het effect van zoutinname op:

- zoutconcentratie van de huid
- microcirculatie
- glycosaminoglycaan metabolisme
- macrofaag activatie en lymfangiogenese
- Samenstelling van microbioom

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ons inzicht in de manier waarop ons lichaam zout reguleert is de laatste jaren compleet veranderd. Het idee dat zout de bloeddruk alleen verhoogd door het een toename van lichaamswater is achterhaalt. Verschillende secuur uitgevoerde zoutbalans studies hebben twee nieuwe mechanismen aangetoond die een grote rol spelen bij de zoutbalans, en de associatie tussen zout en bloeddruk in ons lichaam. Hoog gesulfateerde glycosaminoglycanen (GAGs) in de interstitiele ruimte en het endotheel faciliteren non-osmotische zoutopslag, opslag van zout zonder gelijktijdig vasthouden van water. In verschillende patiëntengroepen is aangetoond dat een verhoogde non-osmotische zoutopslag is geassocieerd met zoutgevoelige hypertensie. Dit suggereert een causaal verband tussen non-osmotische zoutopslag en zoutgereguleerde bloeddrukveranderingen. Daarnaast is het ook aangetoond dat non-osmotische zoutopslag is geassocieerd met de activatie van macrofagen en veranderingen in de lymfangiogenese en microcirculatie, welke ook gerelateerd zijn aan bloeddruk. Ook is er toenemende

literatuur over de invloed van het darmmicrobioom in de opname van macronutriënten, waaronder zout, terwijl zoutinname ook grote invloed heeft op de samenstelling van het darmmicrobioom. Het is nog onduidelijk hoe dit samengaat met bloeddrukveranderingen.

Doel van het onderzoek

In deze studie onderzoeken we welke nieuwe mechanismen binnen de natrium homeostase een rol spelen bij het ontstaan van een zoutgevoelige bloeddruk bij DKD en CKD patienten.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde experimentele interventionele cross-over studie. Tijdens twee verschillende zoutcondities zullen we het effect bestuderen op bloeddruk, microcirculatie, zoutbuffering, het immuunsysteem en het microbioom.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen wordt gevraagd tweemaal één week een dieet met een vaststaand zoutgehalte te volgen. Tijdens het hoog zout dieet wordt de proefpersonen gevraagd meer dan 12 gram zout te eten (staat gelijk aan >200 mmol Na⁺/dag) en tijdens het laag zout dieet wordt proefpersonen gevraagd om minder dan 3 gram zout te eten (staat gelijk aan <50 mmol Na⁺/dag). Daarnaast krijgen alle proefpersonen bij onderzoeks visit 2 en 3 (dag 8 van beide dieten) eenmalig een spray nitroglycerine 0.4mg onder de tong.

Inschatting van belasting en risico

De last van deze studie bestaat uit een totaal van 3 studiebezoeken waarin ze ongeveer 10 uur doorbrengen in het ziekenhuis. Daarnaast wordt aan de proefpersonen nog 6 keer gevraagd om het AMC te bezoeken voor een inlever- dan wel ophaalbezoek, dit zal maximaal 50 minuten extra bezoektijd in het AMC opleveren. Alle proefpersonen worden verzocht zich te houden aan een laag en hoog Na⁺ dieet en het verzamelen van 24-uurs urine tijdens deze diëten. De studie bestaat uit extra veneuze bloedafnames en diverse diagnostische test. Invasieve metingen door middel van huidbiopsies zullen plaatsvinden. Tot op heden is de pathofysiologie achter zoutgevoeligheid bij nierpatiënten niet duidelijk. De huidige medische richtlijn adviseert nierpatiënten om zich te houden aan een natriumbepert dieet. Dit brengt een grote belasting voor patiënten met zich mee. Meer inzicht in de zouthomeostase van nierpatiënt kan mogelijk leiden tot nieuwe therapeutische opties voor deze patiënten groep. Voor deelnemers aan deze studie bestaat geen direct voordeel, echter kunnen zij met hun deelname wel helpen om tot betere inzichten te komen over dit onderwerp. Daarnaast zullen zij meer inzicht ontwikkelen in de hoeveelheid natrium van verschillende producten, dit inzicht kan hen helpen om hun medisch

geadviseerde natriumbeperkte dieet beter vol te houden.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle proefpersonen:

- Mannen en vrouwen tussen de 18 en 75 jaar oud
- Spreekkamer bloeddruk $\leq 140/90$ mmHg
- BMI ≤ 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

Proefpersonen met type 2 diabetes en microalbuminurie:

- Bekend met Diabetes Mellitus type 2
- Albuminurie (20-200 mg/L in ochtendurine of 30-300 mg/24 hr)
- Stabiele nierfunctie (eGFR 45-90 ml/min/1.73m²) met of zonder stabiele behandeling met RAAS remmers
- HbA1c levels onder de 10% (86 mmol/mol) gedurende de 6 maanden voor de studie

CKD patienten zonder diabetes:

- CKD stadium 2-3a
- Stabiele nierfunctie zes maanden voorafgaand aan de functie (eGFR 45-90 ml/min/1.73m²) met of zonder stabiele behandeling met RAAS remmers
- Albuminurie (>200 mg/L in een ochtend portie urine / 500 - 3000mg/24 uur)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Spreekkamer bloeddruk >140/90 mmHg
- BMI >>30 kg/m²
- Gebruik van systemische corticosteroiden
- Gebruik van NSAID's >2 keer per week
- Een ernstige aandoening in de afgelopen 3 maanden of een significante chronische ziekte dat door de onderzoeker wordt beoordeeld als ongeschikt, inclusief chronische inflammatoire aandoeningen (exclusief DM2/CKD)
- Een voorgeschiedenis van elk type maligniteit in de afgelopen 5 jaar, met uitzondering van succesvol behandelde besaaielcarcinoom van de huid
- Een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte
- Een cardiovasculaire voorgeschiedenis, gedefinieerd als gedocumenteerd coronair vaatlijden, inclusief myocardinfarct, (in-)stabiele angina pectoris of acuut coronair syndroom, percutane transluminale coronair angioplastiek, 'coronary artery bypass grafting', cerebrovasculair accident inclusief inschemische of hemorrhagische bloeding subarachnoidale bloeding, en perifeer vaatlijden inclusief aneurysma van de aorta
- Een voorgeschiedenis van oogoperaties, glaucoom of een retinale afwijking
- Een voorgeschiedenis (minder dan 3 jaar geleden) van drugs- of middelenmisbruik (inclusief benzodiazepines, opioden, amfetamine, cocaine, THC, metamfetamine)
- Een voorgeschiedenis van alcoholisme of de inname van meer dan 3 eenheden alcohol per dag. Alcoholisme is gedefinieerd als een gemiddelde wekelijkse inname van >21 eenheden voor mannen. Een eenheid is gelijk aan 9 gr alcohol: een glas (~ 240mL) bier, een glas (125ml) wijn of een eenheid (25ml) sterke drank
- Roken of ander tabaksmisbruik

- Elke andere reden dat de onderzoeker als schadelijk beschouwd of dat er toe leidt dat data moeilijk geïnterpreteerd kan worden

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2020
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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

CCMO

ID

NL70705.018.19