

Effecten van laaggedoseerd aspirine, ingenomen voor het naar bed gaan of bij opstaan, op de bloeddruk en trombocytenaggregatie van personen die aspirine gebruiken ter preventie van hart-en vaatziekten: de Aspirine In Reductie van Tensie II (ASPIRETENSION II) Studie

Gepubliceerd: 04-01-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

1. Ons primaire doel is om het effect van 100mg aspirine inname 's avonds in vergelijking met 100mg aspirine inname 's ochtends op de bloeddruk (24-uurs bloeddrukmeting) te bestuderen bij patiënten die aspirine gebruiken voor secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASPIRETENSION II studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk

Aandoening

hypertensie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 24-uurs ritme, aspirine, bloeddruk, bloedplaatjes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effect van aspirine inname 's avonds vergeleken met inname 's ochtends op de bloeddruk (24-uurs ambulante bloeddrukmeting)

Secundaire uitkomstmaten

- het effect van aspirine inname 's avonds vergeleken met inname 's ochtends op de trombocyten functie.
- effecten van het tijdstip van inname van aspirine op de bijwerkingen en therapietrouw
- mogelijke effect modificatie van het effect op bloeddruk van genen betrokken bij de regulatie van bloeddruk

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aspirine is een hoeksteen bij de secundaire preventie van hart-en vaatziekten

door remmende effecten op de trombocyten-aggregatie. Het verlaagt het risico op een recidief van hart-en vaatziekte met ongeveer 25%. Aspirine wordt normaliter 's ochtends ingenomen, hoewel dit tijdstip van inname niet gebaseerd is op wetenschappelijk bewijs. Er zijn verschillende redenen waarom het voordelig zou zijn om aspirine 's avonds in te nemen in plaats van 's ochtends.

Ten eerste is hypertensie een van de belangrijkste beïnvloedbare risicofactoren voor hart-en vaatziekten. Er werd aangenomen dat aspirine geen effect heeft op de bloeddruk. Echter, in twee onderzoeken van Hermida et al. bij (verder gezonde) patiënten met graad I hypertensie (140/90 - 159/99 mmHg), verlaagde 's avonds inname van aspirine de 24-uurs bloeddruk met 6.9/4.6 en 7.2/4.9 mmHg, terwijl aspirine inname 's ochtends de bloeddruk licht verhoogde (2.6/1.6 en 1.3/0.8 mmHg). In een eerdere studie hebben wij aangetoond dat aspirine inname 's avonds de plasma renine activiteit gedurende 24 uur en de uitscheiding van catecholamines en cortisol in 24-uurs urine verlaagd in vergelijking met aspirine inname 's ochtends. Verminderde activiteit van deze systemen vormen een biologisch plausibele verklaring voor de bevinding dat aspirine inname 's avonds de bloeddruk verlaagt.

Het effect van aspirine inname 's avonds is nooit bestudeerd in een klinisch relevante patiëntengroep, namelijk patiënten die aspirine reeds innemen ter secundaire preventie van hart-en vaatziekten en die meestal co-medicatie (waaronder antihypertensiva) gebruiken. Als het tijdstip van inname een effect heeft op de bloeddruk, zou dit kunnen leiden tot een verbetering van de behandeling van deze patiënten zonder extra kosten.

Ten tweede is er aangetoond dat er een ochtendpiek is in de klonterneiging van trombocyten, die deels de piek in presentatie van patiënten met hart-en vaatziekten in de ochtend (hoogste incidentie tussen 6 en 12 uur 's ochtends) kan verklaren. Het omhoog komen in verticale positie kan leiden tot verhoogde trombocyten activiteit en trombocyten kunnen ook gestimuleerd worden door een verhoging van sympathische activiteit (die enkele uren voor het wakker worden toeneemt).

Aangezien trombocyten reactiviteit een 24-uurs ritme heeft, beïnvloedt het tijdstip van aspirine inname wellicht zijn remmende effect op trombocyten. Mogelijk is het zo dat aspirine inname 's avonds de ochtendpiek in trombocyten activiteit beter kan voorkomen, als wordt aangenomen dat aspirine inname 's ochtends te laat zou zijn.

Doel van het onderzoek

1. Ons primaire doel is om het effect van 100mg aspirine inname 's avonds in vergelijking met 100mg aspirine inname 's ochtends op de bloeddruk (24-uurs bloeddrukmeting) te bestuderen bij patiënten die aspirine gebruiken voor secundaire preventie van hart-en vaatziekten.

2. De secundaire doelstelling is het bestuderen van het effect van aspirine inname 's avonds vergeleken met inname 's ochtends op trombocyten functie.

Verder zullen we het effect van tijdstip van inname op het optreden van bijwerkingen en therapietrouw bestuderen, naast potentiële effect modificatie van het effect op de bloeddruk van genen die betrokken zijn bij de bloeddrukregulatie.

Onderzoeksopzet

De studie zal een prospectief, gerandomiseerd, open-label, geblindeerd eindpunt (PROBE), crossover design hebben

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nadat de patient informed consent heeft gegeven en screening heeft plaatsgevonden, worden personen gerandomiseerd tussen aspirine inname 's ochtends of 's avonds in twee behandelings perioden van 3 maanden. Voorafgaand aan de start van de studie periode zal er een bezoek van ongeveer 30 minuten plaatsvinden waarbij bloed wordt afgenomen en een vragenlijst. Na de eerste en tweede studieperiode zal wederom bloed en een vragenlijst worden afgenomen. Na beide studieperioden zal er een 24-uurs bloeddrukmeting plaatsvinden en zal er 24-uurs urine en -portie worden verzameld.

Inschatting van belasting en risico

De studie zal voor een individu in totaal 6 maanden in beslag nemen. Patienten nemen aspirine in gedurende de gehele studie: 3 maanden aspirine 's ochtends en 3 maanden aspirine 's avonds, de volgorde afhankelijk van randomisatie van een individu. Patienten worden niet blootgesteld aan experimentele medicatie. De studiemedicatie is aspirine, maar alleen patienten die reeds aspirine slikten voor het begin van de studie zullen worden geïncludeerd. Daarom zal deelname aan deze studie voor patienten geen risico's opleveren. Desalniettemin zullen patienten op de hoogte gebracht worden over het (zeer kleine) risico op bloeding bij aspirine gebruik. Patienten zullen worden geïnformeerd over lichamelijke tekenen van deze bijwerkingen en zullen een telefoonnummer voor noodgevallen krijgen om, indien nodig, laagdrempelig contact voor klinische beoordeling te garanderen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC

NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC
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)

patienten die reeds lage-dosis aspirine gebruiken voor secundaire preventie van hart-en vaatziekten en die een stabiele bloeddruk hebben (met of zonder medicatie) van 149/94 of lager.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bloeddruk 150/95 of hoger
- verandering van bloeddruk verlagende medicatie in de afgelopen drie maanden
- regelmatig gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers (NSAID's)
- werk in ploegendienst

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-06-2011
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ascal
Generieke naam:	Carbasalaat Calcium
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
EudraCT	EUCTR2010-024448-13-NL
CCMO	NL34954.058.10