

Respons op angiotensine II bij vrouwen met in de voorgeschiedenis preeclampsie

Gepubliceerd: 08-02-2011 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Tijdens deze studie wordt gekeken of vrouwen met een voorgeschiedenis van preeclampsie een veranderde gevoeligheid (renale hemodynamiek en bloeddruk) voor angiotensine II hebben in vergelijking met gezonde vrouwen. De angiotensine II gevoeligheid...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36569

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RETAP-studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

nierziekten, zwangerschapsvergiftiging

Aandoening

preeclampsie, zwangerschap

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiotensine II, Nierfunctie, Preeclampsie, Zoutintake

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is de renale respons (GFR, ERPF, FF, ECV) op angiotensine II in vrouwen met een voorgeschiedenis van ernstige preeclampsie in vergelijking met gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking in bloeddruk repons op angiotensine II bij vrouwen met in de voorgeschiedenis ernstige preeclampsie en gezonde controles.
- Vergelijking in bloeddruk en renale hemodynamiek (ERPF, GFR, FF, ECV) respons op zoutintake bij vrouwen met in de voorgeschiedenis ernstige preeclampsie en gezonde controles.
- Vergelijking in absolute nierfunctie tussen beide groepen.
- Veranderingen in het RAAS-systeem (Angiotensine II, aldosteron, ACE-activiteit en plasma renine activiteit) in relatie tot zoutintake.
- Verschillen tussen mannen en vrouwen in renale repons en bloeddrukrespons op verschillende zoutintake en angiotensine II infusie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preeclampsie wordt gekenmerkt door een hoge bloeddruk in combinatie met proteinurie tijdens de tweede helft van de zwangerschap. Bij ongeveer 5% van de zwangerschappen treedt preeclampsie op. In Nederland is preeclampsie de nummer één oorzaak van mortaliteit. Epidemiologische studies laten zien dat vrouwen na preeclampsie een verhoogd risico op hart- en vaatziekten hebben en recente studies laten tevens zien dat vrouwen na preeclampsie een verhoogd risico op eindstadium nierziekten hebben. Het is onduidelijk welk mechanisme dit verhoogde cardiovasculaire risico verklaard.

De precieze pathogenese van preeclampsie is onbekend, maar is waarschijnlijk multifactorieel. Een auto-immuun reactie, endotheel dysfunctie en veranderde activiteit van het renine-angiotensine aldosteron systeem (RAAS) spelen een rol. Tijdens preeclampsie is er een verhoogde gevoeligheid voor angiotensine II. De verstoring in het RAAS is een van de belangrijke factoren die bijdraagt aan het ontstaan van preeclampsie. Tevens zou deze verhoogde gevoeligheid voor angiotensine II na een zwangerschap met preeclampsie een oorzaak kunnen zijn voor het verhoogde risico op nierschade.

Doel van het onderzoek

Tijdens deze studie wordt gekeken of vrouwen met een voorgeschiedenis van preeclampsie een veranderde gevoeligheid (renale hemodynamiek en bloeddruk) voor angiotensine II hebben in vergelijking met gezonde vrouwen. De angiotensine II gevoeligheid zal in relatie tot zoutintake worden bekeken. Daarnaast zal de nierfunctie en bloeddruk na preeclampsie worden vergeleken met vrouwen met een zwangerschap zonder hoge bloeddruk. De nierfunctie zal worden gemeten met radioactieve tracers en wordt uitgedrukt als glomerulaire filtratie snelheid (GFR), effectieve renale plasma flow (ERPF) en filtratie fractie (FF), tevens worden veranderingen in RAAS-parameters gemeten. Tenslotte zal er, met behulp van onze vorige studies, gekeken worden naar verschillen in geslacht in renale hemodynamiek en bloeddruk in respons op zoutdieet en angiotensine II infusie. In deze studies is hetzelfde protocol uitgevoerd bij gezonde jonge mannen, waardoor wij naar geslachtsverschillen kunnen kijken.

Onderzoeksopzet

Het design van deze studie is een patient-control, cross over studie: het zal bestaan uit een week laag zout dieet gevolgd door een week hoog zout dieet met vier weken daar tussenin. Voorafgaand aan de studie zal er een bezoek zijn voor de inclusie, waarbij een lichamelijk onderzoek, anamnese en uitleg over de studie inclusief het dieet zal plaatsvinden.

Tijdens de midfolliculaire fase krijgen vrouwen een laag zout dieet (50 mmol/24 uur, 1,2 gram) gevolgd door een week hoog zout dieet (200 mmol/24 uur, 4,8 gram). Op dag 3 en 6 verzamelen proefpersonen 24 uren urine ter controle van

het zoutdieet. Aan het einde van elke dieetweek volgt een meetdag op de nierfunctiekamer van het UMCG.

Baseline bloeddruk en nierfunctie worden gemeten. GFR, ERPF, FF en ECV worden gemeten door constante infusie met 125-I-iothalamaat en 131-I-hippuran. Bloed zal worden afgenomen voor de bepaling van RAAS-parameters (plasma renine activiteit, ACE-activiteit, angiotensines, aldosteron). In de middag zal angiotensine II worden gegeven via een infuus met verschillende doseringen van 0.3, 1 en 3 ng/kg/min. Bloeddruk en nierfunctie worden gemeten tijdens angiotensine II infusie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Beide groepen, zowel de gezonde vrouwen als de vrouwen die preeclampsie hebben gehad, moeten 2 keer een week een zoutdieet volgen: 1 week laag zout (50 mmol/24 uur) en 1 week hoog zout dieet (200 mmol/24 uur). Na elke dieetweek wordt er gedurende een dag nierfunctie- en bloeddrukmetingen gedaan op respons van angiotensine II infusie met verschillende doseringen van 0,3, 1, en 3 ng/kg/min. De nierfunctie (GFR, ERPF,FF,ECV) worden gemeten mbv constante infusie van radioactief-gelabelde tracers (125I-iothalamaat en 125I-hippuran).

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers moeten in totaal drie keer naar de nierfunctiekamer komen, waarvan een kort intake bezoek en twee 8 uur durende meetdagen voor nierfunctiemetingen en angiotensine II infusie. In totaal wordt er tijdens de gehele studie 250 ml bloed afgenomen.

Gedurende twee weken moet een dieet worden gevolgd, waarvan zeven dagen laag zout en zeven dagen hoog zout. Om het dieet goed te kunnen evalueren moet in totaal vier keer 24 uren urine worden verzameld.

Tijdens de nierfunctiemeting wordt licht radioactieve tracers gebruikt (in totaal 0,2 mSv), tevens zal angiotensine II worden gegeven via een infuus, wat een lichte bloeddrukverhoging kan geven. Alle stoffen die we toedienen zijn veilig. Onze onderzoeksgroep heeft veel ervaring met vergelijkbare onderzoeksprotocollen in gezonde proefpersonen en patiënten met diabetes mellitus.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB
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 vrouwen met een normotensieve zwangerschap in de voorgeschiedenis; 1 tot 5 jaar na de zwangerschap.
- Vrouwen met een voorgeschiedenis van ernstige preeclampsie; 1 tot 5 jaar na de zwangerschap.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diabetes mellitus
Diabetes gravidarum
BMI ≥ 30
Orale anti-conceptie pil wat niet tijdelijk gestopt kan worden
Hart-/vaat-/nierziekten

Gebruik van antihypertensiva
Bloeddruk systolisch > 150 of diastolisch > 100
Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-03-2011
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2011
Soort:	Eerste indiening
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

ID: 26813

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL34387.042.11
OMON	NL-OMON26813