

Primair hyperaldosteronisme in de huisartsenpraktijk: orgaanschade, epidemiologie en behandeling

Gepubliceerd: 21-06-2013 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Identificeren in de eerste lijn van patiënten met hypertensie op basis van primair hyperaldosteronisme (PA), met het doel: Stap 1) Epidemiologische data over primair hyperaldosteronisme in Nederland te verkrijgen; Stap 2) Te onderzoeken in hoeverre...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37681

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PAGODE

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Aandoeningen van de bijnier
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, primair hyperaldosteronisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mineralocorticoïd receptor antagonisten (MRA), orgaanschade, prevalentie, primair hyperaldosteronisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Prevalentie van primair hyperaldosteronisme bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met hypertensie in Nederland;
- 2) Verschil in cardiorenovasculaire schade bij patiënten met primair hyperaldosteronisme versus gematchte patiënten met essentiële hypertensie ten tijde van het vaststellen van de diagnose hypertensie, gebaseerd op de volgende parameters:
 - linker ventrikel massa index
 - intima-media dikte
 - polsgolfsnelheid
 - centrale bloeddruk
 - endotheelfunctie
 - albuminurie
- 3) Verschil in de dagwaarde van een 24-uurs bloeddrukmeting bij patiënten met normokaliëmisch primair hyperaldosteronisme versus gematchte patiënten met essentiële hypertensie tijdens gebruik van conventionele antihypertensiva.

Secundaire uitkomstmaten

Stap 2: evalueren van verschillen in

- Serum kalium
- LDL-cholesterol ('low density lipoprotein')

- Cholesterolratio (= totaal cholesterol/HDL ratio)

Stap 3: evalueren van verschillen in

- Verschil in de dagwaarde van een 24-uurs bloeddrukmeting bij patiënten met normokaliëmisches primair hyperaldosteronisme versus gematchte patiënten met essentiële hypertensie tijdens gebruik van spironolacton (of eplerenon);
- Serum kalium respons tijdens gebruik van conventionele antihypertensiva;
- Bijwerkingen bij gebruik van conventionele antihypertensiva;
- Serum kalium respons tijdens gebruik van spironolacton (of eplerenon);
- Bijwerkingen bij gebruik van spironolacton (of eplerenon).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voorheen werd primair hyperaldosteronisme gezien als zeldzame oorzaak van hypertensie. Echter, volgens huidige inzichten ligt primair hyperaldosteronisme bij 6-20% van de mensen met hypertensie ten grondslag aan deze verhoogde bloeddruk. Dit maakt primair hyperaldosteronisme tot de meest voorkomende oorzaak van secundaire hypertensie. Toch duurt het gemiddeld acht jaar voordat bij patiënten met hypertensie de diagnose primair hyperaldosteronisme wordt gesteld.

Het is belangrijk om de diagnose in een vroeger stadium te stellen, aangezien bij patiënten met primair hyperaldosteronisme en hypertensie de incidentie van hart- en vaatziekten hoger is in vergelijking met patiënten met essentiële hypertensie. Daarnaast blijkt bij mensen met hypertensie als gevolg van primair hyperaldosteronisme de bloeddruk vaak lastig te reguleren met conventionele antihypertensiva, waardoor deze patiënten lange tijd niet de juiste medicatie krijgen: de behandeling van primair hyperaldosteronisme berust zowel op bloeddrukverlaging als op verlaging van het aldosteron. In het geval van een aldosteron-producerend bijnieradenoom als oorzaak van het primair hyperaldosteronisme is hypertensie in potentie te genezen (tot 70% van de gevallen is normokaliëmisches en normotensief na een adrenalectomie).

Doel van het onderzoek

Identificeren in de eerste lijn van patiënten met hypertensie op basis van primair hyperaldosteronisme (PA), met het doel:

Stap 1) Epidemiologische data over primair hyperaldosteronisme in Nederland te verkrijgen;

Stap 2) Te onderzoeken in hoeverre patiënten met PA verschillen in cardio- en vasculaire schade ten opzichte van patiënten met essentiële hypertensie ten tijde van het vaststellen van de diagnose hypertensie;

Stap 3) Mate van bloeddrukdaling te vergelijken bij nieuw ontdekte patiënten met PA versus zonder PA tijdens medicamenteuze behandeling met antihypertensiva.

Onderzoeksopzet

Stap 1) Prospectieve cross-sectionele studie om prevalentie van primair hyperaldosteronisme in Nederland vast te stellen;

Stap 2) Beschrijvende cross-sectionele studie naar patiëntkenmerken (inclusief parameters voor cardiovasculaire schade) tussen patiënten met primair hyperaldosteronisme en patiënten met essentiële hypertensie;

Stap 3) Klinische observationale studie naar de relevantie van therapieresistente hypertensie als voorspeller voor de aanwezigheid van primair hyperaldosteronisme.

Inschatting van belasting en risico

- In stap 1 van de studie wordt bij alle nieuw gediagnosticeerde patiënten met hypertensie het standaard bloedonderzoek uitgebreid met bepaling van de aldosteron-renine ratio (ARR), dit veroorzaakt geen extra belasting noch risico;
- In deel 2 worden patiënten met een verhoogde ARR verwezen naar het ziekenhuis voor een zoutbelastingstest om de diagnose primair hyperaldosteronisme te bevestigen. Na de zoutbelastingstest worden patiënten gevraagd voor deelname aan vier extra non-invasieve onderzoeken en een test op albuminurie. Na de zoutbelastingstest moeten patiënten terugkomen voor een cardiale echo (=standaard diagnostiek), wanneer zij deelnemen aan ons onderzoek worden de extra onderzoeken in principe aansluitend aan deze echo gepland. Dit uitgebreider diagnostische traject duurt maximaal 90 minuten (zie volgende punt voor de onderzoeken met bijbehorende risico's en belasting);
- In deel 2 worden patiënten met een normale ARR (gematchte controles) uitgenodigd voor deelname aan de volgende non-invasieve metingen welke de volgende risico's en belasting inhouden:
 - a. Linker ventrikel massa index door middel van een cardiale echo: verwaarloosbaar risico, geen pijn
 - b. Intima-media dikte van de arteria carotis door middel van echografie: verwaarloosbaar risico, geen pijn
 - c. Polsgolfsnelheid door middel van de Spygmocor: verwaarloosbaar risico, geen pijn
 - d. Centrale bloeddruk door middel van de Spygmocor: verwaarloosbaar risico,

geen pijn

e. Endotheelfunctie door middel van 'flow-mediated dilation' van de arteria brachialis: verwaarloosbaar risico, onaangenaam gevoel in de arm tijdens het onderzoek

f. Albuminurie in de urine: verwaarloosbaar risico, geen pijn

Dit uitgebreide diagnostisch traject duurt maximaal 120 minuten.

- In stap 3 krijgen patiënten met normokaliëmisches primair hyperaldosteronisme en de geselecteerde controles dezelfde behandeling. Dit is dezelfde behandeling die de huisarts zou geven, maar door deelname aan het onderzoek krijgen de deelnemers deze behandeling 8 weken. Vervolgens volgt een 'wash-out' periode van 4 weken. Daarna worden zij 4 weken met spironolacton behandeld. Deze behandeling is verdedigbaar om de volgende redenen:

- 1) In normale omstandigheden zouden patiënten met normaal kalium en primair hyperaldosteronisme pas gediagnosticeerd worden nadat zij bij de huisarts therapieresistent zijn gebleken (gemiddeld acht jaar na het stellen van de diagnose hypertensie). Door deelname aan onze studie wordt directe behandeling weliswaar vertraagd, maar veel beperkter. (Op dit moment ontbreken data over het effect van conventionele antihypertensiva in de vroege fase van primair hyperaldosteronisme, inclusief data die schade door uitstel in deze initiële fase aantonen);

- 2) Gedurende 4 weken worden geen medicijnen tegen hoge bloeddruk gebruikt ('wash-out'). Deze periode is zo kort dat dit geen nadeel heeft op de gezondheid. Mocht een patiënt klachten door de hypertensie ontwikkelen, dan wordt de behandeling herstart.

- 3) Patiënten zonder primair hyperaldosteronisme worden gedurende vier weken bloot gesteld aan eventuele bijwerkingen van spironolacton (waarbij met reversibele gynaecomastie en libidoverlies bij mannen als belangrijkste bijwerkingen bekend zijn). In geval van bijwerkingen wordt spironolacton gestopt en vervangen door eplerenon.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 16
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 16
Nijmegen 6525 GA
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)

Nieuw ontdekte patiënten met hypertensie in de huisartsenpraktijk

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van antihypertensieve medicatie
Hartfalen klasse II, III of IV (volgens de NYHA)
Zwangerschap of lactatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-08-2013
Aantal proefpersonen:	1100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCTnummervolgt

NL40133.091.12