

Project KFB.08.01, Kolff Fellowship Buitenland

projectleider: L. Penne, VUmc Nefrologie; Renal Research Institute, New York

titel: Volume dependent and volume independent mechanisms of hypertension in chronic hemodialysis patients - Impact of low sodium regimen

lijn: hemodialyse; aanvraag: 25 augustus 2008; aanvang: 1 september 2009; duur: 1 jaar; promotie: niet

Trefwoorden

algemeen: hemodialyse

soort: onderzoek met mensen; fundamenteel/toegepast klinisch

onderwerp: hoge bloeddruk, lichaamsvolume, sympathisch zenuwstelsel, RAAS, NO-ROS-balans (stikstofoxide, reactieve zuurstofverbindingen), cardiotonische stoffen, zoutinname

Omschrijving

Hoge bloeddruk treedt op bij 90 procent van de hemodialysepatiënten en de beheersing daarvan is bij velen niet toereikend. Hoge bloeddruk hangt samen met een hoger risico op hart- en vaatziekten, wat in ca. de helft van de gevallen de oorzaak van overlijden van hemodialysepatiënten is. Controle van de bloeddruk is dus erg zeer belangrijk.

Er zijn meer oorzaken van de hoge bloeddruk, om te beginnen een overschot aan vocht in het lichaam (overvulling, te hoog extracellulair volume). De inname van zout met de voeding en uit het dialysaat tijdens dialyse speelt een rol. Verder zijn er factoren die niet afhangen van het volume. Te hoge activiteit van het sympathisch zenuwstelsel (onwillekeurige zenuwen, regulering van organen en lichaamsprocessen) leidt ook tot minder effectieve dialyse en hartschade. Mogelijk spelen de niet-functionerende eigen nieren een rol. Onderzoek wijst in de richting van een verstoorde NO-ROS balans (stikstofoxide en reactieve zuurstofverbindingen) als oorzaak van sympathische overactiviteit.

Een andere factor vormen de cardiotonische steroïden in het bloed (hormonen die de spierspanning van de hartspier verhogen en de zout-transporteiwitten in de cellen blokkeren). Voorbeelden zijn ouabaine, marinobufagenine en telocinobufagine. Er zijn mogelijk verbanden met overvulling en verstoorde regulering van de water- en zouthuishouding bij hemodialysepatiënten.

Tenslotte spelen genetische aanleg, giftige afvalstoffen in het bloed, verstoring van het RAAS (hormonaal regelsysteem van de bloeddruk) en omgevingsfactoren een rol in het ontstaan van hoge bloeddruk bij hemodialyse. De mogelijke verbanden tussen al deze factoren bij het ontstaan van hoge bloeddruk bij hemodialysepatiënten zijn nog niet helder.

De hypothese is dat de oorzaak van hoge bloeddruk bij hemodialyse ligt in het samenspel van een aantal factoren, om te beginnen overvulling en te veel zout, maar daarnaast andere zaken als omgevingsfactoren en neurohormonale factoren (sympathische overactiviteit, RAAS, stikstof/ROS, cardiotonische stoffen). Deze studie is een gerandomiseerde gecontroleerde trial met 90 patiënten die ofwel de gewone behandeling ontvangen, ofwel een behandeling met verlaagde inname van zout (voeding, dialysaat).

Vraagstelling. De onderzoekers zullen het effect meten van laag zout op: bloeddruk, hartfunctie en -structuur, sympathische activiteit, RAAS-activiteit, stikstofoxide, cardiotonische stoffen. De laatste vraag is het verband te verhelderen tussen laag zout en lichaamsvolume enerzijds en hartfunctie, sympathische activiteit en de cardiotonische steroïden anderzijds.

Doel

Het in beeld brengen van het verband tussen de verschillende oorzaken van hoge bloeddruk bij hemodialyse (overvulling, zoutinname, neurohormonale systemen als het RAAS en het sympathische zenuwstelsel) in een gerandomiseerde trial. Uiteindelijk een betere behandeling van de hoge bloeddruk bij hemodialyse.