

**Project KJPB.08.07, Kolff Junior Postdoc Beurs**

projectleider: M.H. De Borst, UMCG Groningen Nefrologie

titel: Vitamin D: the key to regression of renal fibrosis?

lijn: nierziekten werking; aanvraag: 25 augustus 2008; aanvang: 1 maart 2009; duur: 3 jaar; promotie: niet

**Trefwoorden**

algemeen: nierziekten

soort: dieronderzoek, celstudies, onderzoek met mensen; fundamenteel/toegepast, klinisch

onderwerp: RAAS, vitamine D, RAAS-remmers (ACE-remmers, AT1-R-blokkers),

combinatietherapie

**Omschrijving**

Het RAAS, renine-angiotensine-aldosteron-systeem, is een hormonaal regelsysteem van de bloeddruk en het bloedvolume en werkt primair via de nieren. Bij chronische nierziekte neemt de nierfunctie geleidelijk af, de behandeling hiervan is het blokkeren van het RAAS met medicatie (ACE-remmers en AT1-receptor-blokkers). Een optimale RAAS-blokkade kan zelfs de nierfunctie verbeteren en de nierschade verminderen.. Zo'n behandeling heeft echter ook nadelen: de medicatie heeft bijwerkingen en is moeilijk te verdragen in hoge doseringen., en mogelijk is een deel van de patienten niet gevoelig genoeg voor de nu toegepaste medicijnen.

Vitamine D is primair een regelstof voor de bothuishouding via de balans van calcium en fosfaat. De voorloper van vitamine D ontstaat in de huid onder invloed van zonlicht, enzymen uit de lever en de nieren zetten die stof om in vitamine D. Er is een verband tussen vitamine D en het RAAS, mogelijk via de vitamine-D-receptor (VDR), maar dit verband is niet goed onderzocht. Veel nierpatiënten hebben een tekort aan vitamine D.

In kleine studies had toevoeging van vitamine D aan de RAAS-medicatie bij chronische nierziekte een gunstig effect op de nierfunctie. In dieronderzoek versterkte toevoeging van vitamine D de RAAS-blokkade. Mogelijk verlaagt het de latere productie van het nierhormoon renine (bloeddrukverhogend). Tenslotte is het mogelijk dat vitamine D ontstekingsverschijnselen en verbindweefseling remt (inflammatie en fibrose). De precieze effecten van toevoeging van vitamine D op nierschade en nierfunctie zijn nog niet goed uitgezocht.

De hypothese van deze studie is dat een optimale combinatie van RAAS-blokkade, zoutarme voeding en vitamine D bij chronische nierziekte de eiwituitscheiding met de urine (proteïnurie, albuminurie) beter verlaagt en nierschade beter tegengaat dan de huidige aanpak. Vraagstelling: ten eerste de wisselwerking tussen vitamine D, de VDR en het RAAS (celstudies). Ten tweede, het testen van de therapie in een ratmodel met nierziekte. Ten derde, een gerandomiseerde gecontroleerde trial met 36 patiënten..

**Doel**

Het ontrafelen van de wisselwerking tussen vitamine D en het RAAS (het hormonale regelsysteem van de bloeddruk). Het ontwikkelen van een betere behandeling van chronische nierziekte door toevoeging van zoutarm dieet en vitamine D aan de huidige medicatie (RAAS-blokkers).