

University of Groningen

**Saralasin. De invloed van een angiotensine II-analoog op de bloeddruk, het renine-angiotensine-aldosteron-systeem en de nierfunctie van patienten met verschillende vormen van hypertensie.**

Hoogdalem, Pieter van

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1978

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Hoogdalem, P. V. (1978). *Saralasin. De invloed van een angiotensine II-analoog op de bloeddruk, het renine-angiotensine-aldosteron-systeem en de nierfunctie van patienten met verschillende vormen van hypertensie.* s.n.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## Samenvatting

Na een korte inleiding over het RAA-systeem en de methoden waarmee dit systeem onderzocht kan worden, wordt in hoofdstuk I nader ingegaan op de relatie tussen het RAA-systeem en verhoogde bloeddruk, zowel in de dierexperimentele modellen als bij de mens. In het acute stadium van renovasculaire hypertensie lijkt de gestimuleerde productie van renine en angiotensine II de directe oorzaak te zijn van de gestegen bloeddruk. In de chronische fase speelt een gestegen angiotensine II-gehalte geen rol van betekenis meer, tenzij zoutdepletie plaats vindt met opnieuw een stimulering van het RAA-systeem, dat nu echter meer als een compensatiemechanisme optreedt. Bij patiënten met essentiële hypertensie is een verhoogde PRA eerder het gevolg van een ernstig verlopende hypertensie dan dat deze hiervoor pathogenetische betekenis heeft. Het meten van de PRA resp. het angiotensine II-gehalte in het perifere bloed lijkt derhalve over het algemeen weinig zin te hebben.

Hoofdstuk II behandelt eerst de gevolgen van het immunologisch ingrijpen in het RAA-systeem met behulp van actieve en passieve immunisatie tegen renine resp. angiotensine II. De resultaten hiervan zijn wisselend en vaak tegenstrijdig, de techniek is ingewikkeld en tijdrovend zodat de toepassing van de immunisatie wat op de achtergrond is geraakt. Vervolgens worden de remmers van het „converting enzyme” beschreven. Deze blokkeren de overgang van angiotensine I naar angiotensine II. In grote lijnen stemmen deze waarnemingen overeen met die verkregen met de angiotensine II-analogen, zij het dat de „converting enzyme” remmers geen eigen, agonistisch effect hebben.

De bevindingen met de angiotensine II-analogen, in het bijzonder met het 1-sar-8-ala-angiotensine II (saralasin), worden in hoofdstuk III beschreven. Angiotensine II-analogen zijn stoffen, die op één of meerdere plaatsen verschillen van het angiotensine II. Zo tonen een antagonistisch effect t.o.v. angiotensine II in die gevallen waarin het RAA-systeem gestimuleerd is. We zien dan bloeddrukverlaging en daling van de PA-spiegel. De PRA stijgt door daling van de bloeddruk en mogelijk ook door blokkade van de directe negatieve feedback tussen angiotensine II en renine. Een verbetering van de nierfunctie wordt alleen gezien als saralasin intrarenaal wordt toegediend. Zijn de receptoren in vaatwand en bijnierschors niet of spaarzaam met endogeen angiotensine II bezet, dan heeft het analoog een angonistische, eigen werking, d.w.z. bloeddrukverhoging, daling van de nierfunctie en afname van de PRA. De reactie van het PA wordt wisselend beschreven. Bij dierexperimentele renovasculaire hypertensie veroorzaakt saralasin alleen in de acute fase een bloeddrukdaling, niet in de chronische fase, wel echter na zoutdepletie. Bij de mens blijkt niet elke patiënt met renovasculaire hypertensie op toediening van saralasin met een bloeddrukdaling te reageren. Hiervoor is meestal voorafgaande zoutdepletie nodig, waarna bij een groot deel van de patiënten met essentiële hypertensie een positieve saralasantest gevonden wordt.

In hoofdstuk IV wordt het doel van het onderzoek beschreven, gevolgd door gegevens over patiëntengroepen, de selectie van de patiënten, de procedure van het onderzoek zelf en de bepalingsmethoden.

Hoofdstuk V geeft de resultaten van het onderzoek weer. De hoogte van de PRA bij de aanvang van de saralasintoediening lijkt bepalend te zijn voor de reactie van de bloeddruk. Dit geldt in gelijke mate voor patiënten met nierarteriostenose, essentiële hypertensie en patiënten die geopereerd werden wegens renovasculaire hypertensie en op het moment van het onderzoek een normale bloeddruk

hadden. De hoogte van de PRA is te beïnvloeden door wijzigingen in de zoutbalans. De PRA stijgt alleen wanneer de bloeddruk o.i.v. saralasin daalt. Bij gebruik van een 100 mEq natrium bevattend diët oefent saralasin een agonistisch effect op de nierfunctie uit, met name op de ERPF waardoor de FF stijgt. Bij een gestimuleerd RAA-systeem wordt daarentegen geen verbetering van de nierfunctie gezien, deze verslechtert eerder nog verder. Wel antagoniseert saralasin het endogene angiotensine II wanneer onder invloed hiervan de PA spiegel is gestegen. Een duidelijk agonistisch effect van saralasin op de bijnierschors wordt waargenomen bij een lage PRA.

In hoofdstuk VI wordt een patiënt met een maligne hypertensie en een feochromocytoom beschreven, bij wie zowel saralasin als ook  $\alpha$ - en  $\beta$ -receptorblokkade de bloeddruk deed dalen. Er wordt nader ingegaan op mogelijke verklaringen van deze bevinding.

Hoofdstuk VII bevat een bespreking en een beschouwing van de gevonden waarnemingen o.a. in vergelijking met de gegevens uit de literatuur.

After a  
this system  
analysed in  
hypertensio  
production  
bloodpress  
phase of h  
which now  
hypertensio  
developing  
concentration

Chapte  
against ren  
technic is  
enzyme" in  
The result  
II-analogu  
effect.

The li  
II (saralas  
in aminoac  
the RAA-s  
showing a  
concentra  
of the dir  
function i  
few recep  
an agonis  
renal func  
variably d  
lowers blo  
become r  
patients v  
the blood  
a great c

Chap  
methods.

In ch  
PRA on s  
This is e  
sion and  
PRA can  
of the PR  
mEq Na  
on renal  
fraction.  
creased  
tagonistic