

AL-DON

A randomized, double-blind, placebo-controlled, 9 month parallel group study of allopurinol to reduce left ventricular mass in living kidney donors

Prosjektleder Dag Olav Dahle MD PhD

Stipendiat Nina Langberg MD

OUS Rikshospitalet, KIT, nyremedisinsk avdeling

Bakgrunn

- Donorer ↑ mortalitet 30% vs. friske i HUNT ¹
- Donorer ↑ venstre ventrikkel masse første året²
 - Også økt hsTnT, mikroalbuminuri, urinsyre, PTH, FGF-23, CRP

¹Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014 Jul;86(1):162-7.

²Moody WE et al. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors. *Hypertension.* 2016;67(2):368-77.

³Kao MP et al. Allopurinol benefits left ventricular mass and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(7):1382-9.

⁴Szwejkowski BR et al. Allopurinol reduces left ventricular mass in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(24):2284-93.

⁵Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300(8):924-32.

Bakgrunn

- Donorer ↑ mortalitet 30% vs. friske i HUNT ¹
- Donorer ↑ venstre ventrikkel masse første året²
 - Også økt hsTnT, mikroalbuminuri, urinsyre, PTH, FGF-23, CRP
- Allopurinol ↓ BT og ↓ venstre ventrikkel masse (RCT non-donores) ³⁻⁵
- Preliminære studier ↓ insulinresistens og ↑ nyrefunksjon

¹Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014 Jul;86(1):162-7.

²Moody WE et al. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors. *Hypertension.* 2016;67(2):368-77.

³Kao MP et al. Allopurinol benefits left ventricular mass and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(7):1382-9.

⁴Szwejkowski BR et al. Allopurinol reduces left ventricular mass in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(24):2284-93.

⁵Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300(8):924-32.

Bakgrunn

- Donorer ↑ mortalitet 30% vs. friske i HUNT ¹
- Donorer ↑ venstre ventrikkel masse første året²
 - Også økt hsTnT, mikroalbuminuri, urinsyre, PTH, FGF-23, CRP
- Allopurinol ↓ BT og ↓ venstre ventrikkel masse (RCT non-donores) ³⁻⁵
- Preliminære studier ↓ insulinresistens og ↑ nyrefunksjon
- Kan allopurinol forbedre BT og venstre ventrikkel masse hos donorene?

¹Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014 Jul;86(1):162-7.

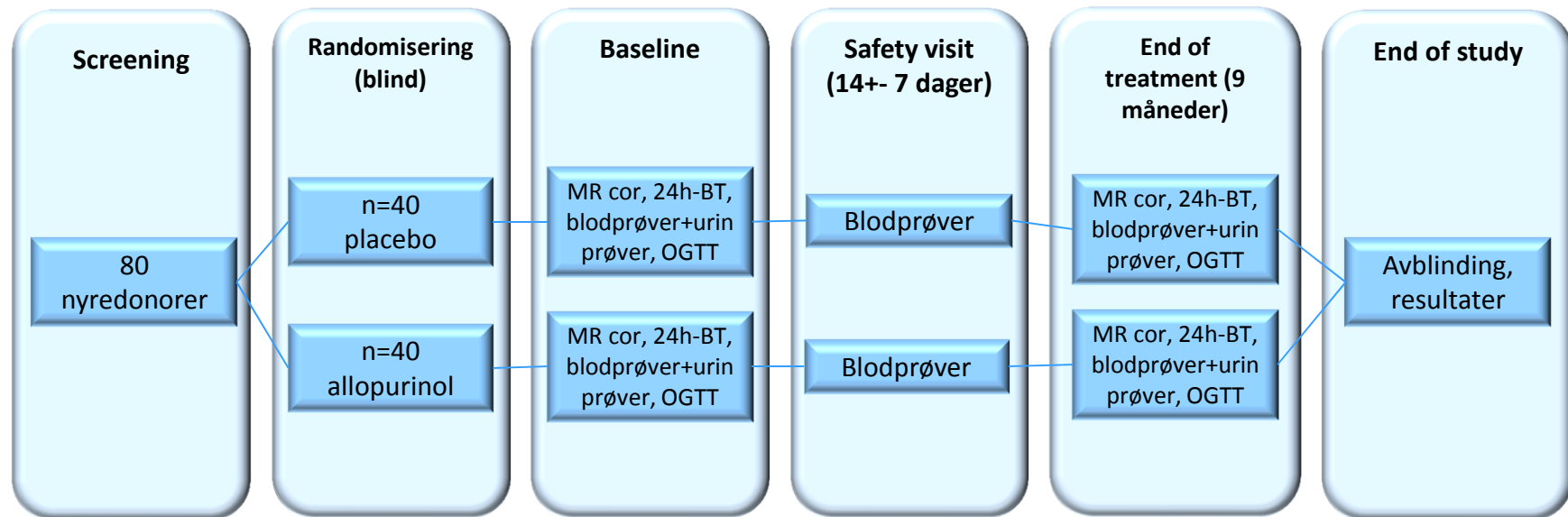
²Moody WE et al. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors. *Hypertension.* 2016;67(2):368-77.

³Kao MP et al. Allopurinol benefits left ventricular mass and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(7):1382-9.

⁴Szejkowski BR et al. Allopurinol reduces left ventricular mass in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(24):2284-93.

⁵Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300(8):924-32.

Design



Design

- Inklusjonskriter:
 - Donornefrectomi > 6 måneder i Norge
 - > 18 år gammel
 - eGFR >30 ml/min/1.73 m²
 - Signert samtykke

Design

- **Inklusjonskriter:**

- Donornefrectomi > 6 måneder i Norge
- > 18 år gammel
- eGFR >30 ml/min/1.73 m²
- Signert samtykke

- **Eksklusjonskriterier:**

- Reaksjon på allopurinol eller andre xantinoksidasehemmere tidligere
- Bruk av urinsyresenkende medikamenter de siste tre måneder
- Anamnese på urinsyregikt, xantinuri eller andre indikasjoner for urinsyredempende behandling (f eks kjemoterapi)
- Tidligere nyrestein, koronar hjertesykdom, hjertesvikt med EF <45%, signifikant hjerteklaffstenose eller insuffisiens, leversykdom inkludert hepatitt B eller C og/eller ALAT i øvre referanseområde, HIV eller AIDS.
- Alvorlig systemisk infeksjon (nå eller siste seks måneder)
- Malignitet de siste fem år (unntatt lokalt basalcellecarcinom)
- Hb <11 g/dl (mann), <10 g/dl (kvinne), LPK < 3,5* 10⁹/L, PLT <50*10⁹/L
- Gravide eller ammende kvinner
- Kontraindikasjon for MR
- Bruk av følgende medisiner innen 14 dager før screening: azathioprine, mercaptopurine, vidarabin, klorpropamide, warfarin, tamoxifen, teofyllin, amoxicillin/ampicillin, cyclofosamid, doksorubicin, bleomycin, prokarabazin, cyclosporin, didanosin

Hoved- og delmål

- Primært effektmål

Endring i venstre ventrikkelmasse fra baseline til måned 9 i allopurinol-gruppen sammenliknet med placebo-gruppen

- Sekundære effektmål

- Lavere blodtrykk?
- Økt insulinfølsomhet?

Tillegg

- Inklusjon: Initialt Oslo / omegn (logistikk)
- Ønsker registrere opplysninger til donorregisteret
- Journalnotat til hjem-avdeling

- Kontakt oss gjerne ved spsm/kommentar!

- Dag Olav Dahle: dagdah@ous-hf.no
- Nina E. Langberg: nlangb@ous-hf.no