

Het effect van amiloride op polyurie en kwaliteit van leven in met lithium behandelde patiënten

Gepubliceerd: 19-04-2017 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Met het huidige onderzoek willen wij de effectiviteit van amiloride in de behandeling van lithium-geïnduceerde polyurie onderzoeken. Tevens streven wij ernaar te onderzoeken of er verbetering in kwaliteit van leven en nachtrust optreedt door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46002

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Polyurie in Lithium Behandeling (PoLiTreat)

Aandoening

- Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Diabetes Insipidus. Veelvuldig plassen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maasstadziekenhuis

Overige ondersteuning: Stichting Coolsingel;Wetenschapssubsidie Maasstad Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amiloride, Behandeling, Lithium, Polyurie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het verschil in 24-uursvolume tussen de amiloride- en controle periode. Na het toetsen voor potentiële carry-over effects zal d.m.v. een twee steekproeven T-test, zal een gepaarde T-test worden gebruikt om de gemiddelde 24-uursvolumes voor en na cross-over te vergelijken binnen beide interventiearmen

Secundaire uitkomstmaten

Toetsen kwaliteit van leven na behandeling

Kwaliteit nachtrust na vermindering van polyurie

Prevalentie polyurie en diabetes insipidus

Spiegels van plasma renine en co-peptine onderzoeken als maten voor volumestatus en regulatie

Aquaporine-expressie d.m.v. exosomale klaring in urine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lithium is tot op heden de gouden standaard geweest in de behandeling van bipolaire affectieve stoornissen. Een frequent voorkomende complicatie van lithiumtherapie is het ontstaan van nefrogene diabetes insipidus. Deze complicatie doet zich voor bij 20% van alle lithiumgebruikers. Diabetes insipidus wordt gediagnosticeerd als er sprake is van verlaagde urine-osmolaliteit in combinatie met een van de volgende drie eindpunten na een periode van waterdeprivatie: plasma osmolaliteit $> 300 \text{ mosmol/kg}$, plasma natrium $< 145 \text{ mmol/L}$, urine-osmolaliteit stabiel bij stijgende plasma osmolaliteit.

Klinische ervaring leert dat patiënten met klachten van polydipsie en polyurie, die niet (geheel) voldoen aan bovengenoemde diagnostische criteria (partiele diabetes insipidus), ook baat kunnen hebben bij therapie. Amiloride wordt in wisselende hoedanigheid voorgeschreven ter behandeling van lithium-geïnduceerde diabetes insipidus. Momenteel is er geen literatuur bekend over de effectiviteit van amiloride in de behandeling van polyurie bij patiënten die lithium gebruiken. Polyurie is sociaal invaliderend en kan slaapdeprivatie tot gevolg hebben door nycturie. Bekend is dat slaapdeprivatie de management van de psychiatrische stoornis aanzienlijk bemoeilijkt.

Doel van het onderzoek

Met het huidige onderzoek willen wij de effectiviteit van amiloride in de behandeling van lithium-geïnduceerde polyurie onderzoeken. Tevens streven wij ernaar te onderzoeken of er verbetering in kwaliteit van leven en nachtrust optreedt door behandeling van polyurie, dit door middel van gestandaardiseerde vragenlijsten. Tot slot willen wij onderzoeken of vermindering van polyurie door amiloridegebruik leidt tot een verhoging van de exosomale aquaporine-2 excretie.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind, placebo-gecontroleerd, gerandomiseerd, cross-over onderzoek. Patiënten worden gedurende een reguliere poliklinische controle door de behandelend psychiater benaderd. Bij klachten van polyurie wordt voorlichting gegeven over het onderzoek en wordt toestemming gevraagd voor afname van een bloedsample voor baseline bloedonderzoek en voor 24-uurs urineverzameling. Tevens wordt toestemming gevraagd voor eventuele deelname aan het onderzoek. Dit indien het 24-uursvolume >3 liter is. Patiënten krijgen 1 week bedenktijd. Bij deelname dienen deelnemers 2 gestandaardiseerde vragenlijsten in te vullen teneinde kwaliteit van leven en nachtrust in kaart te brengen. Vervolgens moeten deelnemers een water deprivatietest ondergaan om het concentrerend vermogen van de nieren te objectiveren. Nadien worden patiënten in 2 periodes middels computergestuurde randomisatie gecategoriseerd, een interventieperiode (amiloride) en een placeboperiode. Na 6 weken therapie is er een wash-out van 6 weken, waarna cross-over plaatsvindt van interventie en placebo periode. Na nogmaals 6 weken therapie is het onderzoek voltooid.

Zie stroomschema onderzoeksprotocol voor schematische weergave van de onderzoeksopzet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit het slikken van 1 capsule per dag gedurende 12 weken. Aanvullend dient elke deelnemer zich 3 maal aan nachtelijke waterdeprivatie te houden, 3 maal vragenlijsten in te vullen en 4 maal 24 u lang urine te verzamelen.

Inschatting van belasting en risico

Belasting bestaat uit het invullen van vragenlijsten (3x), 12 weken lang 1 tablet per dag, 4 maal 24 uur lang urine verzamelen, 3 maal waterdeprivatietest ondergaan, 4 maal bezoek polikliniek, 7 maal bloedafname.

Risico*s:

- hyperkaliemie bij amiloridegebruik
- Overige bijwerkingen tgv amiloride
- Dehydratie tgv water deprivatietest

Alle risico*s worden als acceptabel gezien met het oog op de mogelijke verbetering in kwaliteit van leven en nachtrust.

Contactpersonen

Publiek

Maasstadziekenhuis

Maasstadweg 21
Rotterdam 3079 DZ
NL

Wetenschappelijk

Maasstadziekenhuis

Maasstadweg 21
Rotterdam 3079 DZ
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)

- geen polyurie voorafgaande aan start studie
- 18 jaar en ouder
- 24-uursvolume > 3L

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet wilsbekwaam
- onvermogen waterdeprivatietest te ondergaan
- minderjarige patienten
- zwangerschap
- nieraandoening in voorgeschiedenis
- gebruik andere diuretica die niet gestopt kunnen worden tijdens het onderzoek
- harde contra-indicaties voor amiloridegebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Amiloride
Generieke naam:	Amiloride
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	ID
EudraCT	EUCTR2016-001107-23-NL
CCMO	NL57205.101.16