

Verkennd onderzoek naar het effect van zoutsuppletie bij het syndroom van Gitelman

Gepubliceerd: 08-09-2020 Laatst bijgewerkt: 16-11-2024

Het effect van zoutsuppletie bij patiënten met het syndroom van Gitelman bepalen op 1. fysiologische parameters, zoals het serum kalium². ervaren symptomen en kwaliteit van leven

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Zoutsuppletie bij het syndroom van Gitelman

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Syndroom van Gitelman

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: N=1 trial, Syndroom van Gitelman, Zoutsuppletie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Serum kalium
- Gepersonaliseerde symptomen scorelijst
- Gitelman symptomen vragenlijst (inclusief de RAND SF-36 QoL vragenlijst)

Secundaire uitkomstmaten

- Serum elektrolyten (natrium, magnesium, chloor, bicarbonaat, calcium), aldosteron en renine
- Intracellulair kalium (gemeten in erytrocyten)
- T helper 17 cel respons in leukocyten
- 24-uur urine excretie van kalium, natrium, chloor, magnesium, calcium, kreatinine, renine en aldosteron
- Bloeddruk; inclusief bepaling van orthostatische hypotensie
- Lichaamsgewicht
- Bioimpedantiemeting
- Spierkracht (gemeten via handkrachtmeting (dynamometer))
- Kalium- en magnesiumsuppletiebehoefte (dosering)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het syndroom van Gitelman is een zeldzame renale tubulaire stoornis waarbij zoutverlies in de nier optreedt. Het syndroom wordt veroorzaakt door een

inactiverende mutatie in genen die coderen voor de thiazidegevoelige natriumchloride cotransporter (NCC). Dit leidt tot een verminderde reabsorptie van natriumchloride (NaCl) in de distale tubulus, wat vervolgens leidt tot elektrolytstoornissen en een verminderd extracellulair volume. De symptomen van patiënten met het syndroom van Gitelman zijn voornamelijk gerelateerd aan dit verminderde extracellulaire volume en de bijkomende elektrolytstoornissen (voornamelijk hypokaliëmie en hypomagnesiëmie). De huidige behandeling bestaat uit een dieet met een ruime zoutinname in combinatie met levenslange kalium- en magnesium suppletie. Soms worden er ook kaliumsparende diuretica gegeven. Ondanks de maximale verdraagbare suppletie, is er vaak geen normalisatie van de elektrolyten, blijven patiënten symptomatisch en ervaren ze een verminderde kwaliteit van leven.

Aangezien renaal zoutverlies de oorzaak is van het ontstaan van symptomen, zouden hoge doseringen zoutsuppletie, bovenop de ruime zoutinname via het dieet, kunnen leiden tot een toename dan wel normalisatie van het extracellulaire volume en een afname van het kaliumverlies. Dit zal leiden tot een afname van symptomen en een verbetering van de kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Het effect van zoutsuppletie bij patiënten met het syndroom van Gitelman bepalen op

1. fysiologische parameters, zoals het serum kalium
2. ervaren symptomen en kwaliteit van leven

Onderzoeksopzet

De studie zal bestaan uit multiple gerandomiseerde, dubbelblinde, multi-crossover, placebogecontroleerde studies in individuele patiënten (N=1 trials). De N=1 trials zullen bestaan uit 6 periodes van 4 weken waarin patiënten 3x behandeld worden met zoutsuppletie en 3x met placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zoutsuppletie (NaCl): 12 gram NaCl per dag verdeeld over 3 gelijke dosis (vergeleken met placebo binnen dezelfde patient)

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek voor patiënten bestaat uit het innemen van extra capsules (NaCl afgewisseld met placebo). Daarnaast zal er een aantal keer bloed en urine afgenomen worden in het kader van het onderzoek. Patiënten komen 1x per 4 weken naar het ziekenhuis voor controle en metingen. Er zullen dan ook de volgende metingen gedaan worden: bloeddrukmeting, gewicht, bioimpedantiemeting en handkrachtmeting. Daarnaast zullen de patiënten een aantal keer een vragenlijst in moeten vullen.

Extra zoutinname kan bij gezonde personen leiden tot hypertensie. Patiënten met het syndroom van Gitelman hebben renaal zoutverlies en hierdoor juist een (vaak symptomatische) lage bloeddruk. We achten daarom de kans minimaal dat deze patiënten hypertensie zullen ontwikkelen door de extra zoutinname. Wat stijging van de bloeddruk zal bovendien gunstig zijn voor de ze patiënten.

Aangezien alle patiënten blootgesteld worden aan de interventie, kunnen ook alle patiënten van de studie profiteren van een gunstig effect van de zoutsuppletie. Door het N=1 design wordt dit effect ook voor elke patiënt individueel geëvalueerd en kan na afloop van de studie voor iedere patiënt individueel bepaald worden of het zinvol is om met de zoutsuppletie door te gaan.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd > 16 jaar
- Genetisch bewezen syndroom van Gitelman
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet mogelijk om kaliumsparende diuretica, MRA's of NSAIDs te onderbreken (onmogelijk om een kaliumgehalte van 2.5 mmol/l of hoger te bereiken met maximaal verdraagbare kaliumsuppletie)
- zwangerschap op moment van inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-04-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL72495.091.19