

# Het verminderen van aquaresis bij ADPKD patiënten behandeld met een vasopressine V2 receptor door regulatie van zout en eiwit intake

Gepubliceerd: 20-02-2020 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Het aantonen van het effect van zout en / of eiwit inname op aquaresis in ADPKD-patiënten die behandeld worden met een vasopressine V2 receptor antagonist, gemeten middels 24-uurs urine.

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50000

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

WATER

### Aandoening

- Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
- Nefropathieën

### Synoniemen aandoening

Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte, familiale cystenieren

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** Dutch Kidney Foundation;eigen fondsen

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** ADPKD, Aquaresis, Dieet, Vasopressine V2 receptor antagonist

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is verandering in 24-uurs urinevolume als percentage, waarbij baseline wordt vergeleken met de periode met eiwitrestrictie en/of zoutrestrictie.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zullen zijn:

- serum copeptin level;
- mGFR (iohexol clearance);
- bloeddruk;
- kwaliteit van leven.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Autosomaal Dominante Polycysteuze Nierziekte wordt gekarakteriseerd door de vorming van multipele cysten in beide nieren en een progressieve nierfunctieachteruitgang, leidend tot nierfunctievervangende therapie op een mediane leeftijd van 58 jaar. Het eerste en momenteel enige medicijn die de nierfunctieachteruitgang remt is een vasopressine V2 receptor antagonist (V2RA). Echter, een V2RA veroorzaakt een toename in urinevolume tot meer dan zes liter per dag in het merendeel van de patiënten, waardoor het gebruik hiervan beperkt is onder ADPKD-patiënten. Een V2RA zorgt voor een sterk verminderd concentrerend vermogen van de nier, waardoor het urinevolume grotendeels bepaald wordt door de totale osmolaire excretie. Door de dagelijkse zout- en eiwitname van patiënten te veranderen, en hiermee respectievelijk de natrium- en ureumexcretie te beïnvloeden, willen wij onderzoeken of

veranderingen in de osmolaire excretie invloed heeft op de door V2RA-veroorzaakte polyurie.

## **Doel van het onderzoek**

Het aantonen van het effect van zout en / of eiwit inname op aquaresis in ADPKD-patiënten die behandeld worden met een vasopressine V2 receptor antagonist, gemeten middels 24-uurs urine.

## **Onderzoeksopzet**

Een placebo-gecontroleerd, dubbel-blinde cross-over studie bij proefpersonen met ADPKD die tolvaptan gebruiken. Patiënten zullen gerandomiseerd worden voor de volgende behandelperioden:

1. Natriumchloride capsules van 750mg 2dd4 en eiwitrestrictie (placebo)
2. Natriumchloride capsules van 750mg 2dd4 en 40 gram eiwit;
3. Natriumchloride restrictie (placebo) en 40 gram eiwit;
4. Natriumchloride restrictie en eiwit restrictie.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Na een screening visite zullen proefpersonen starten met een run-in periode waarin gecontroleerd wordt of zij in staat zijn zich te houden aan het aanbevolen dieet. Tijdens de baseline visite zullen zij gerandomiseerd worden voor behandelvolgorde, waarin zij het volgende zullen ontvangen: 1. Natriumchloride capsules van 750mg 2dd4 en eiwitrestrictie (placebo) 2. Natriumchloride capsules van 750mg 2dd4 en 40 gram eiwit; 3. Natriumchloride restrictie (placebo) en 40 gram eiwit; 4. Natriumchloride restrictie en eiwit restrictie.

## **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten die tolvaptan gebruiken in het kader van reguliere klinische zorg zullen geïncludeerd worden. Deze patiënten worden frequent op de polikliniek gezien en dienen gedurende de eerste 18 maanden van de behandeling maandelijks hun bloedwaarden te laten controleren. Deelname aan deze studie zal een minimum van 2-4 extra bezoeken met zich mee brengen (6 studiebezoeken versus 2-4 polikliniek bezoek i.h.k.v. regulaire zorg). De run-in periode kan zonder limiet verlengd worden, totdat de patiënt in staat is zich te houden aan het aanbevolen dieet. Het verlenging van de run-in periode wordt in overleg met de proefpersoon besloten.

Proefpersonen worden gevraagd een dieetdagboek van drie dagen bij te houden. Daarnaast zullen zij gezien worden door een diëtist, die hen persoonlijke adviezen zal geven. Proefpersonen dienen zich aan een dieet te houden van 6 gram zout per dag en 0,8 gram eiwit per kilogram lichaamsgewicht per dag, wat overeenkomt met het advies van de richtlijn Chronische Nierschade.

Andere studie procedures zijn:

- minimaal zes keer 2x24-uurs urine verzamelen;
- 6 keer veneuze bloedafname;
- 6 keer spoturine verzamelen;
- 5 keer GFR-meting middels de iohexol methode;
- 6 keer dieetdagboek invullen.

Mogelijke discomfort/risico's geassocieerd met de interventie:

- verhoogde aquaretische bijwerkingen gedurende de hoog-zout en hoog-eiwit interventie, zoals polyurie, dorst, polydipsie en nocturie.
- het hoge zout dieet zou kunnen lijden tot een milde verhoging van de bloeddruk. Echter, dit is tijdelijk (maximaal 6 weken) en reversibel nadat het hoge zoutdieet wordt gestaakt. Bovendien is deze mate van zoutinname normaal voor een groot deel van de patiënten.

Mogelijk voordeel

De proefpersonen zullen dieetadviezen krijgen van een diëtist, welke overeenkomen met de aanbeveling van de richtlijn Chronische Nierschade. Deze adviezen kunnen zij ook toepassen na deelname aan deze studie. Daarbij geeft deze studie meer inzichten in het beïnvloeden van urinevolume middels aanpassingen in het dieet, wat zal leiden tot adviezen die de patiënt kan blijven gebruiken tijdens de rest van de behandeling met een V2RA.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700RB  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700RB  
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)

1. ADPKD-diagnose, gebaseerd op de modified Ravine criteria of gedocumenteerd door de nefroloog/internist
1. Tolvaptangebruik als onderdeel van de reguliere klinische zorg, in de hoogst draaglijke dosering (bij voorkeur 120 mg per dag)
3. 18 jaar of ouder
4. eGFR > 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
5. Geven van informed consent
6. Nakomen van het aanbevolen dieet (<9 gram zout per dag, <1.2 gram eiwit/kg lichaamsgewicht per dag)

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die, naar inzicht van de onderzoeken, een veiligheidsrisico vormen;
2. Patiënten die zich waarschijnlijk niet aan de onderzoeksprocedure houden;
- 3a. Patiënten die medicatie gebruiken die de eindpunten beïnvloeden (lithium, systemische corticosteoriden, diuretica);
- 3b. Patiënten met een medische conditie die de eindpunten kan beïnvloeden (zoals diabetes mellitus waarvoor medicatie nodig is, diabetes insipidus)
4. Zwangere vrouwen/vrouwen die borstvoeding geven;
5. Patiënten met gelimiteerde toegang tot water;
6. Patiënten met een abnormale dorstprikkel.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-09-2020
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

## 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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
CCMO	NL71622.042.19
Ander register	Volgt, protocol is onder beoordeling van <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>