

Evaluatie van het beloop van het concentrerend vermogen van de nieren met behulp van een dDAVP test bij patiënten die worden behandeld met lithium

Gepubliceerd: 17-01-2022 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

- het beloop van de achteruitgang van concentrerend vermogen van de nieren evalueren-
evaluatie van achteruitgang van nierfunctie

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50138

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lithium geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus (NDI)

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus;

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: JBZ Stipendium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dDAVP, desmopressine, lithium, nefrogene diabetes insipidus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Maximale urine osmolaliteit na intranasale toediening van dDAVP

Secundaire uitkomstmaten

- Correlatie tussen beloop van nierfunctie en beloop van concentrerend vermogen
- Aantal patienten met chronische nierfunctiestoornissen
- Relatie van de klachten (mictie anamneses) en de klinische parameters (duur van lithium gebruik, plasma lithium concentratie, baseline plasma kreatinine, natrium en kalium, baseline urine osmolaliteit).
- Relatie van het concentrerend vermogen(aan de hand van de dDAVP test) en de klinische parameters (duur van lithium gebruik, plasma lithium concentratie, baseline plasma kreatinine, natrium en kalium, baseline urine osmolaliteit).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lithium is een geneesmiddel dat frequent wordt toegepast in de behandeling van stemmingstoornissen. In Westerse landen gebruikt ongeveer 1 op de 1000 inwoners lithium. Het gebruik van dit geneesmiddel is echter geassocieerd met verschillende vormen van nierschade. De meest voorkomende vorm van lithium geïnduceerde nierschade is nefrogene diabetes insipidus (NDI). Deze aandoening wordt veroorzaakt door resistentie tegen het antidiuretisch hormoon vasopressine hetgeen resulteert in dorst, polydipsie en polyurie. Bij ca. 50% van de patiënten die lithium gebruiken is sprake van een matig verminderd concentrerend vermogen van de nieren. Het concentrerend vermogen van de nieren herstelt zich doorgaans na staken van de lithium. Langdurig gebruik van lithium

resulteert echter bij ca. 20 % van de patiënten in een NDI. Gezien lithium geïnduceerde NDI doorgaans niet herstelt na staken van lithium is er in dit stadium waarschijnlijk sprake van irreversibele nierschade. NDI is bovendien geassocieerd met - progressieve - chronisch focale interstiele fibrose in met name de medulla van de nier, welke uiteindelijk zou kunnen resulteren in (terminaal) nierfalen. Lithium wordt o.a. geresorbeerd door het epitheliale natriumkanal, ENaC, in de verzamelbuis. Accumulatie van lithium in de tubuluscellen van de verzamelbuis resulteert in een verminderde vasopressine geïnduceerde waterresorptie door: a. remming van de adenylaate cyclase activiteit, b. afname van de productie van cyclisch adenosine monofosfaat (cAMP) en c. afname van de expressie van het waterkanaal aquaporine 2 (AQP2) in de apicale membraan van de tubuluscellen van de verzamelbuis.

Polyurie tijdens lithiumgebruik wordt meestal veroorzaakt door lithium geïnduceerde NDI. Deze patiënten populatie heeft echter eveneens een verhoogd risico op een primaire polydipsie en/of centrale diabetes insipidus (CDI). In geval van dorst, polydipsie en/of polyurie bij een patiënt die lithium gebruikt, dient ter bevestiging van de diagnose daarom altijd een dDAVP test verricht te worden.

Patiënten met lithium geïnduceerde NDI ontwikkelen doorgaans relatief laat in het ziektebeloop klachten en presenteren zich daarom in een gevorderd - en mogelijk al irreversibel - stadium van de aandoening. Vroege opsporing van patiënten met een verminderd concentrerend vermogen van de nieren door gebruik van lithium geeft de behandelend arts de gelegenheid de indicatie van lithium te herevalueren, het gestoorde concentrerend vermogen van de nieren nauwkeurig te vervolgen en zonodig vroegtijdig te behandelen met bijvoorbeeld amiloride en/of thiazidediuretica. Het doel van deze studie is inzicht krijgen in het beloop van de achteruitgang van het renale concentrerend vermogen in een Nederlandse populatie van patiënten die behandeld worden met lithium.

Doel van het onderzoek

- het beloop van de achteruitgang van concentrerend vermogen van de nieren evalueren
- evaluatie van achteruitgang van nierfunctie

Onderzoekopzet

Retrospectieve cross-sectionele studie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden ten gevolge van deelname aan deze studie blootgesteld aan een - beperkte - risico op bijwerkingen van de dDAVP. De meest voorkomend - maar zelden optredende - bijwerkingen zijn voorbijgaande hoofdpijn, misselijkheid, nasal congestie, rhinitis, bloedneus, keelpijn, hoesten, bovenste luchtweg infecties en milde buikkrampen. Daarnaast ontstaat als gevolg van een hoge

dosis dDAVP zelden een matige verhoging van de bloeddruk. Omdat dDAVP een kortwerkend middel is dat in deze studie slechts eenmaal wordt toegediend is risico op ernstige bijwerkingen zoals een (symptomatische) hyponatriëmie nihil. De risico's zijn voor zover mogelijk geminimaliseerd door duidelijk gedefinieerde exclusiecriteria en nauwkeurige monitoring voor, tijdens en na deelname aan de studie. Deelname aan de studie zal niet per definitie voordeel opleveren.

Vroege herkenning van een verminderd concentrerend vermogen van de nieren kan aanleiding geven tot vroegtijdig staken van de lithium en/of zorgvuldig vervolgen van het verminderd concentrerend vermogen van de nieren en zonodig vroegtijdige behandeling. Tenslotte kan met behulp van informatie die door deze studie wordt verkregen mogelijk de zorg voor patiënten met een lithium geïnduceerde NDI worden verbeterd.

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

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- o geïncludeerd in de voorgaande studie
- o mannen en vrouwen
- o leeftijd $\geq$ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene contra-indicaties voor deelname aan medisch wetenschappelijk onderzoek:

- onvermogen tot het verlenen van informed consent
- zwangerschap
- onstabiele psychiatrisch aandoening

Alternatieve oorzaken van (nefrogene) diabetes insipidus:

- hypokaliëmie (plasma kalium < 3.5 mmol/l)
- ernstige hypercalciëmie (albumine-gecorrigeerd plasma calcium > 2.80 mmol/l)
- hyperglycemie (plasma glucose > 10.0 mmol/l)
- medische voorgeschiedenis: amyloidosis, Sjögren*s syndroom of Sickle cel anemie
- eerdere behandeling met ifosfamide
- primaire polydipsie of centrale diabetes insipidus

contra-indicaties voor toediening van dDAVP:

- onvermogen tot het beperken van de vochtinname
- ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30 ml/min/1.73 m²)
- hyponatriëmie (plasma natrium < 130 mmol/l)
- instabiele angina pectoris
- gedecompenseerde cardiale insufficiëntie

overige:

- gelijktijdige behandeling met desmopressine of democlocycline

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 11-07-2022

Aantal proefpersonen: 51

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2022

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

CCMO

ID

NL72701.091.20