

Vergelijking van het effect van amiloride en thiazide op het verminderen van lithium-NDI in patienten met affectieve stoornissen

Gepubliceerd: 01-02-2007 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het doel van het onderzoek is het vergelijken van de effectiviteit van amiloride en hydrochlorothiazide in het verminderen van lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29880

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling lithium-NDI

Aandoening

- Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Nefrogene diabetes insipidus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lithium, nefrogene diabetes insipidus amiloride, thiazide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de urineproductie, gemeten als aantal liter per 24 uur, en de maximale urineconcentratie, gemeten als urine-osmolaliteit na dDAVP toediening. Hierbij wordt gekeken naar de effectiviteit van de medicatie zelf, door te vergelijken met de waarde voor de start van de medicatie, en wordt uiteindelijk de effectiviteit van amiloride en thiazide vergeleken.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

- bloedwaarden (natrium, kalium, chloride, bicarbonaat, lithium, creatinine, hemoglobine en osmolaliteit)
- urinewaarden (natrium, kalium, chloride, urea, creatinine en osmolaliteit)
- bloeddruk en lichaamsgewicht
- bijwerkingen
- AQP2 concentratie in de urine, als maat voor de AQP2 expressie
- psychiatrisch toestand.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lithium is eerste keus voor de behandeling van bipolaire stoornissen en is succesvol bij 70 tot 80% van de patiënten. Lithium wordt ook gebruikt bij de behandeling van schizoaffectieve stoornissen en depressie, en is dus een onmisbaar medicijn in de huidige psychiatrie.

Een veel voorkomende bijwerking van lithium-therapie is nefrogene diabetes insipidus (NDI), waarbij de nier niet meer in staat is urine te concentreren ondanks aanwezigheid van vasopressine. Dit leidt tot polyurie en polydipsie. Ongeveer 1 op de 1000 mensen ondergaat lithium therapie. Aangezien lithium-NDI bij 50% van de patiënten leidt tot een afname van het urine concentrerend vermogen, en in 20% tot NDI, is lithium-NDI van hoge klinische relevantie. Op dit moment wordt voor de behandeling van NDI vaak gebruik gemaakt van thiazide-diuretica, waaronder hydrochlorothiazide. Van thiazides is in een aantal onderzoeken aangetoond dat het kan zorgen voor een vermindering van het waterverlies bij NDI. Een nadeel van thiazides is een verhoogd verlies van kalium, wat kan resulteren in hypokalemie. Het diureticum amiloride heeft dit nadeel niet. Amiloride blokkeert de apicale natrium-kanalen in de principiële cellen in de verzamelbuis van de nier. Deze natrium-kanalen zijn belangrijk voor lithium's accumulatie in de cel. Amiloride kan zo mogelijk direct het effect van lithium op de waterreabsorptie blokkeren. Twee klinische studies bij een kleine groep patiënten laten zien dat amiloride-diuretica het waterverlies bij lithium-NDI verlagen. Deze resultaten zijn echter nooit direct vergeleken met de effecten van hydrochlorothiazide, en op dit moment is het dan ook niet gebruikelijk om patiënten te behandelen met amiloride.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het vergelijken van de effectiviteit van amiloride en hydrochlorothiazide in het verminderen van lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is dubbelblind, gerandomiseerd, met parallele opzet. Een groep wordt gedurende 3 maanden behandeld met amiloride, de andere groep met hydrochlorothiazide.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De medicatie bestaat uit ofwel 2 maal daags 5 mg amiloride of 2 maal daags 12,5 mg hydrochlorothiazide, voor een periode van 3 maanden. Na 1 maand wordt, bij een normale kaliumconcentratie en bloeddruk, de medicatie opgehoogd naar 2 maal daags 10 mg amiloride of 25 mg hydrochlorothiazide. Na 3 maanden wordt de behandeling gestopt. Tijdens deze gehele periode wordt ook lithium gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

De patient brengt 7 bezoeken aan het ziekenhuis. Bij al deze bezoeken wordt bloed afgenomen (10 ml). Bij 4 bezoeken wordt een dDAVP test uitgevoerd, deze bestaat uit intranasale toediening van dDAVP, met vervolgens 6 uur urineverzameling. Bovendien wordt de patient gevraagd 4 maal de 24 uurs-urine te verzamelen.

De risico's voor de patient bestaan uit eventuele bijwerkingen van de medicatie zelf, of bijwerkingen door veranderingen in de plasma-lithiumconcentratie.

Om deze risico's zoveel mogelijk te vermijden wordt gestart met een lagere dosis van de medicatie, die later, als er geen bijwerkingen optreden, wordt verhoogd. Bovendien wordt tijdens het onderzoek op verschillende tijdstippen de lithiumconcentratie gemeten, zodat de lithiumdosis eventueel aangepast kan worden, en worden ook andere parameters, zoals bloeddruk en kaliumconcentratie, gecontroleerd. Dit gebeurt ondermeer 1 week na de start van de medicatie, en 1 week na (eventuele) verhogingn van de dosis.

Het onderzoek zal echter de kennis vergroten over de beste behandeling van lithium-NDI. Dit zal in de toekomst leiden tot minder ongemak voor de patient, en ook minder last van bijwerkingen. Bovendien komt het onderzoek, naar verwachting, ook aan de patient zelf ten goede.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 30
6525 GA Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 30
6525 GA Nijmegen
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)

- Patienten, stabiel ingesteld op lithium voor affectieve stoornissen
- Leeftijd boven 18
- Lithium-NDI

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

hypercalciemie
hypo/hyperthyroidie
hypo/hyperkaliemie
diabetes mellitus
nier insufficiëntie/ onderliggende nierziekten
hartritmestoornissen
systolische bloeddruk onder 90 mmHg
behandeling met hydrochlorothiazide of amiloride in de afgelopen 3 maanden, of
behandeling met andere diuretica

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	04-01-2006
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Hydrochloorthiazide
Generieke naam:	hydrochloorthiazide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Midamor
Generieke naam:	Amiloride
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2007
Soort:	Eerste indiening
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
EudraCT	EUCTR2006-001202-84-NL
CCMO	NL11335.091.06