

# Determinanten van thiazide geïnduceerde hyponatremie bij eerder blootgestelde ouderen- een gecontroleerd experiment

Gepubliceerd: 17-08-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

De mechanismen onderzoeken die ten grondslag liggen aan het ontstaan van een thiazide geïnduceerde hyponatremie met als doel te bepalen welke (oudere) patienten risico lopen op deze potentieel levensbedreigende complicatie.

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                    |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart           |
| <b>Type aandoening</b>      | Vasculaire hypertensieaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON31283

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

geen

### Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

### Synoniemen aandoening

hyponatriemie, zout tekort

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** nierstichting

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** gecontroleerd experiment, hyponatriemie, ouderen, thiazide diuretica

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in de ratio tussen ADH en AQP2 bij patiënten die voorheen zijn opgenomen met een thiazide geïnduceerde hyponatriemie en patiënten die tijdens thiazide gebruik geen hyponatriemie hebben ontwikkeld.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn verschillen in prostaglandin E2 en AVPR2 expressie.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Thiazide-diuretica worden veel gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk, omdat ze effectief zijn, over het algemeen goed getolereerd worden en goedkoop zijn. Ondanks het feit dat het gebruik van deze diuretica relatief veilig is, ontstaat toch regelmatig een laag zoutgehalte (hyponatriëmie) in het bloed. Indien ernstig kan dit tot sufheid, coma en overlijden tot gevolg hebben. Hoewel een aantal factoren zijn geïdentificeerd die de kans op een gevaarlijke hyponatriëmie vergroten (hoge leeftijd, laag lichaamsgewicht, vrouwelijk geslacht) is het onduidelijk wie risico loopt op deze ernstige complicatie. De gedachte is dat verminderde vrije water klaring primair verantwoordelijk bij het ontwikkelen van een hyponatriemie bij het gebruik van thiazide diuretica. De mogelijke mechanismen die een te laag zoutgehalte door het gebruik van thiazide-diuretica kunnen verklaren zijn een verminderde gevoeligheid van osmoreceptoren, geactiveerde mutaties in de ADH-receptor (AVPR2) of het aquaporine-2 (AQP2) gen, verminderde beschikbaarheid van renaal prostaglandin of een verminderde renale natrium reabsorptie ten gevolge van mutaties in de thiazide- en de amiloride-gevoelige natrium kanalen. Met dit onderzoek willen wij meer inzicht krijgen in de onderliggende mechanisme van een thiazide geïnduceerde hyponatriemie en hebben tevens als doel patiënten te kunnen

identificeren die risico lopen op deze potentiële complicatie.

## **Doel van het onderzoek**

De mechanismen onderzoeken die ten grondslag liggen aan het ontstaan van een thiazide geïncubeerde hyponatremie met als doel te bepalen welke (oudere) patiënten risico lopen op deze potentieel levenbedreigende complicatie.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectief gecontroleerd interventie-onderzoek

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Thiazide diuretica worden 6 weken voor de studie gestaakt (alleen bij controle groep), eventueel andere bloeddrukverlagers die interferen met de water- en zout balans worden tijdelijk vervangen. De eigenlijke interventie bestaat uit een eenmalige gift hydrochloorthiazide 50 mg

## **Inschatting van belasting en risico**

Alle deelnemers aan het onderzoek zullen tenminste 8 uur worden opgenomen, waarbij zij onbeperkt mogen drinken en 3 standaard maaltijden per dag krijgen. Op het moment van screening 6 weken voor het experiment, voor start van het experiment, waarbij een eenmalige dosis hydrochloorthiazide 50 mg wordt gegeven, na 4 uur, na 8 uur en 24 uur zullen de patientengegevens worden genoteerd en bloed en urinetesten worden afgenomen.

Door de korte wash-out periode, de strikte controle van de deelnemers middels vaste criteria en het lage cardiovasculaire risicoprofiel van de patiënten beschouwen wij het risico als laag. Thiazide-diuretica en andere bloeddrukverlagende medicamenten die interferen met de water en zout balans worden >6 weken voor het experiment gestopt en indien nodig vervangen door een perifere alfablocker of calcium-antagonist.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
1105 AZ  
Nederland

## Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
1105 AZ  
Nederland

## 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)

Leeftijd 60-80 jaar

Eerder opgenomen met een thiazide geïnduceerde hyponatremie

Het moet medisch verantwoord zijn en patient moet bereid en zijn 6 weken voor et experiment de eigen antihypertensieve te stoppen

De patient moet bereid zijn om tenminste 8 uur opgenomen te worden in het ziekenhuis en de studie medicatie (eenmalige dosis hydrochloorthiazide 50 mg) in te nemen

De patienten moeten toestemming willen geven voor informed consent

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

Andere oorzaken van hyponatriemie (bijv. hartfalen, longziekten, andere medicatie (bijv. anti-psychotica, NSAID's, SSRI'S);- Nierinsufficiëntie (klaring <50 ml/min volgens Cockcroft-Gault)

- Leverfalen
- gebruik van Betablokkers bij coronair lijden
- Hartfalen
- Allergie voor sulfonamidederivaten.

- Therapie resistente hypertensie (BP>140/90 mmHg bij gebruik van 3 of meer anti-hypertensiva)
- stadium II hypertensie of hoger tijdens gebruik van 2 middelen (bloeddruk >160/100 mmHg)
- Ongecontroleerde hypertensie (bloeddruk > 180/110 mmHg).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek     |
| Onderzoeksmodel: | Anders                    |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd       |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd   |
| Controle:        | Geneesmiddel              |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk |

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-08-2007               |
| Aantal proefpersonen:   | 36                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | hydrochloorthiazide                                    |
| Generieke naam: | hydrochloorthiazide                                    |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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  | EUCTR2007-004325-23-NL |
| ISRCTN   | ISRCTN38727701         |
| CCMO     | NL18199.018.07         |