

Het effect van acetazolamide op lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus bij patiënten met een affectieve stoornis: een pilot onderzoek

Gepubliceerd: 08-02-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Bestuderen van de effectiviteit van acetazolamide bij patiënten met een lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35668

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Acetazolamide in de behandeling van nefrogene diabetes insipidus

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus, overmatige urineproductie door een verminderd concentrerend vermogen van de nier als gevolg van lithiumgebruik

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acetazolamide, lithium, nefrogene diabetes insipidus, pilot onderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

- maximale reductie van het urine volume na intranasale toediening van dDAVP
- maximale urine osmolaliteit na intranasale toediening van dDAVP

Beide parameters zullen max. 7 dagen vóór de start en 28 dagen ná de start van de behandeling met acetazolamide worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- subjectieve symptomen (o.a. mictie frequentie)
- vitale parameters (gewicht, bloeddruk)
- serum kreatinine, natrium, kalium, chloor, bicarbonaat, lithium en hemoglobine concentraties en serum osmolaliteit
- urine kreatinine, ureum, natrium en kalium concentraties en urine osmolaliteit
- bijwerkingen van acetazolamide
- psychiatrische uitkomst

Bovenstaande parameters zullen max. 7 dagen vóór de start van de behandeling en op dag 0, 7, 14, 21, 28 en 42 worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het geneesmiddel lithium wordt o.a. toegepast in de behandeling van patiënten met een depressie, bipolaire stoornis of schizo-affectieve stoornis. De prevalentie van lithiumgebruik in westerse landen bedraagt 1/1000 personen. Het gebruik van lithium resulteert bij 20% van de patiënten in een nefrogene diabetes insipidus. Het staken van de behandeling met lithium is gezien de ernst van de psychiatrische morbiditeit echter veelal geen optie. De huidige medicamenteuze behandeling van lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus bestaat o.a. uit hydrochloorthiazide en amiloride. Het exacte werkingsmechanisme van deze geneesmiddelen is onbekend; één van de veronderstelde werkingsmechanismen betreft de inhibitie van het enzym koolzuuranhydrase. Recent proefdieronderzoek heeft aangetoond dat het al geregistreerde geneesmiddel acetazolamide (koolzuuranydraseremmer) leidt tot een verhoogde expressie van het waterkanaal 'aquaporine-2' (in vitro) en afname van de overmatige diurese (in vivo). Bovendien was het antidiuretisch effect van acetazolamide sterker vergeleken met dat van hydrochloorthiazide, amiloride of een combinatie van deze geneesmiddelen. Gezien deze bevindingen zouden wij graag een pilot onderzoek verrichten naar de effectiviteit van - het reeds geregistreerde geneesmiddel - acetazolamide bij patiënten met een lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus in de hoop een effectiever geneesmiddel te vinden voor de behandeling van patiënten met een (lithium-geïnduceerde) nefrogene diabetes insipidus.

Doel van het onderzoek

Bestuderen van de effectiviteit van acetazolamide bij patiënten met een lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus

Onderzoeksopzet

Fase II studie (pilot onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte patiënten zullen na bevestiging van de diagnose lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus gedurende vier weken worden behandeld met acetazolamide. De eerste twee weken zal gestart worden met een dosering van eenmaal per dag 250 mg per os. Week drie en vier zal - mits er geen bijwerkingen optreden - de dosering worden verhoogd tot tweemaal daags 250 mg en tweemaal daags 500 mg per os.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen voordat zij kunnen deelnemen aan de studie eenmalig poliklinisch worden geëvalueerd. Het doel van deze evaluatie is het bevestigen van de diagnose nefrogene diabetes insipidus en het uitsluiten van eventuele andere oorzaken van deze aandoening. Nadat de diagnose lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus is bevestigd, zullen een zestal poliklinische

vervolg consulten plaatsvinden. Gedurende elke poliklinische evaluatie wordt aandacht besteed aan de dagelijks in te vullen vragenlijst m.b.t. de mictie (volume en frequentie) en de wekelijks in te vullen vragenlijst m.b.t. eventuele bijwerkingen. Daarnaast zullen tijdens elke poliklinische evaluatie bloed- en urinemonsters worden afgenomen. Tenslotte zullen de patiënten tijdens hun eerste en voorlaatste poliklinische bezoek (= vóór en aan het einde van de behandeling met acetazolamide) intranasaal dDAVP krijgen toegediend t.b.v. de evaluatie van de effectiviteit van acetazolamide m.b.t. het concentrerend vermogen van de nieren.

Bij deelname aan deze studie kun geen voordelen van de behandeling worden gegarandeerd. Op basis van eerder proefdieronderzoek lijkt het echter aannemelijk dat er een partieel of volledige herstel op zou kunnen treden van de lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus. Daarnaast zouden de patiënten potentieel voordeel kunnen hebben van de - meer dan gebruikelijke - intensieve monitoring. Tenslotte zouden de gegevens die door deze studie worden verkregen in de toekomst kunnen leiden tot een verbeterde behandeling van patiënten met een lithium-geïnduceerde diabetes insipidus. Deelname aan deze studie betekent echter ook blootstelling van de patiënten aan eventuele bijwerkingen van acetazolamide. Het risico op eventuele bijwerkingen zal voor zover mogelijk beperkt worden mede door intensieve poliklinische controles.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB 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)

geslacht: mannen en vrouwen

leeftijd: 18 jaar en ouder

stabiele patiënten behandeld met lithium voor een affectieve stoornis

matig tot ernstige lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus (max. urine osmolaliteit >150 en <600 mOsm/kg)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

zwangerschap

diabetes mellitus

onderliggende nierziekten

significant cardiale/pulmonale comorbiditeit

hartritmestoornissen

pre-existente bijwerkingen van de behandeling met lithium

behandeling met hydrochloorthiazide of amiloride in de voorafgaande 2 weken

gelijktijdige behandeling met andere diuretica

hypotensie (systolische RR <100 mm Hg)

nierinsufficiëntie

hypo/hyperkaliëmie

hypercalciëmie

hypo/hyperthyreoïdie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-01-2015
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Acetazolamide Sandoz 250
Generieke naam:	acetazolamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2012
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	EUCTR2011-005970-41-NL
CCMO	NL39068.091.11