

Onderzoek naar de renale concentratiecapaciteit en plasma AVP/copeptin waarden tijdens een dorstproef bij ADPKD patiënten versus gezonde vrijwilligers en patiënten met een chronische nierziekte.

Gepubliceerd: 17-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire Doel: • Het vergelijken van urine concentrerend vermogen van ADPKD patiënten met gezonde proefpersonen en patiënten met een IgA- of membraneuze nefropathie. Secundaire Doelen: • Het vergelijken van urine concentrerend vermogen van ADPKD...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37967

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dorstproef bij ADPKD patiënten, gezonde vrijwilligers and CKD patiënten.

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Autosomaal Dominant Polycysteuze Nierziekte (ADPKD), Cystenieren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADPKD, Dorstproef, renale concentratiecapaciteit, Vasopressine (AVP)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasma AVP en copeptin waarden in relatie tot de maximale plasma osmolaliteit en urine osmolaliteit.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autosomaal dominant polycysteuze nierziekte (ADPKD) is de meest voorkomende erfelijke nierziekte. ADPKD wordt gekarakteriseerd door hevige cystformatie in de nieren wat leidt tot eind stadium nierfalen. Het is bekend dat ADPKD patiënten hun urine niet zo goed kunnen concentreren als gezonde proefpersonen. Het mechanisme dat achter dit verminderd urine concentrerend vermogen ligt is echter niet bekend. Eén van de theorieën is dat ongevoeligheid voor vasopressine en gecompenseerde hogere waarden van vasopressine een rol spelen. In een recente hypothese wordt verondersteld dat vasopressine betrokken is bij de pathway die leidt tot cyste formatie, cyste groei en nierfunctievermindering. In lijn met deze hypothese is de recente beschrijving waarin vasopressine (AVP), gemeten als de precursor copeptin, wordt geassocieerd met verschillende markers die vordering van het ziekteproces van ADPKD aangeven zoals een lage nierfunctie (GFR) en een groot totaal nier volume.

Een dorstproef kan helpen het onderliggende mechanisme van dit verminderde urine concentrerend vermogen bij ADPKD beter te begrijpen. Met deze test is het mogelijk om het urine concentrerend vermogen, AVP/copeptin waarden in relatie tot plasma osmolariteit bij ADPKD patiënten te onderzoeken en deze te

vergelijken met gezonde proefpersonen.

Onze hypothese voor deze studie is dat ADPKD patiënten hun urine minder goed kunnen concentreren dan gezonde proefpersonen door ongevoeligheid van de nieren voor vasopressine (wat hoge waarden van AVP/copeptin voor de plasma osmolariteit maar minder geconcentreerde urine laat zien) en dat ADPKD patiënten met een lagere eGFR hun urine minder goed kunnen concentreren (en hogere AVP/copeptin waarden voor plasma osmolariteit hebben) dan ADPKD patiënten met een hogere eGFR. Ook denken we dat ADPKD patiënten gun urine niet zo goed kunnen concentreren in vergelijking met patiënten met een andere chronische nierziekte door een verminderde gevoeligheid van de nier voor vasopressine. Om dit te onderzoeken includeren we een patient-controle groep bestaande uit 15 IgA- en membraanuze nefropathie patiënten met dezelfde eGFR.

Doel van het onderzoek

Primaire Doel:

- Het vergelijken van urine concentrerend vermogen van ADPKD patiënten met gezonde proefpersonen en patiënten met een IgA- of membraanuze nefropathie.

Secondaire Doelen:

- Het vergelijken van urine concentrerend vermogen van ADPKD patiënten met een eGFR >60 ml/min/1.73m² met ADPKD patiënten met een eGFR <60 ml/min/1.73m².
- Het vergelijken van AVP/copeptin waarden van ADPKD patiënten met gezonde proefpersonen in relatie tot de plasma osmolariteit bij normale hydratatie en bij maximaal geconcentreerde urine.
- Het vergelijken van AVP/copeptin waarden in relatie tot de serum osmolariteit van ADPKD patiënten met een eGFR >60 ml/min/1.73m² en met patiënten met een eGFR <60 ml/min/1.73m² bij normale hydratatie en bij maximaal geconcentreerde urine.
- Het uitsluiten van een centrale (hypofysaire) component van de verminderde urine concentrerend vermogen door dDAVP intramusculair te injecteren.
- Het vergelijken van AVP/copeptin waarden van ADPKD patiënten met gezonde proefpersonen in relatie tot (maximale) urine concentratie.
- Het vergelijken van AVP/copeptin waarden in relatie tot (maximale) urine concentratie van ADPKD patiënten met een eGFR >60 ml/min/1.73m² en met patiënten met een eGFR <60 ml/min/1.73m²
- Het vergelijken van urine concentrerend vermogen van ADPKD patiënten met IgA- en membraanuze nefropathie patiënten met een zelfde (verminderde) nierfunctie.
- Het vergelijken van AVP/copeptin waarden van ADPKD patiënten met IgA- en membraanuze nefropathie patiënten met een zelfde (verminderde) nierfunctie, in relatie tot de serum osmolaliteit bij normale hydratatie en bij maximaal geconcentreerde urine.

Onderzoeksopzet

Eén daagse "interventie" studie, cross-sectioneel van opzet, die resultaten van ADPKD patiënten vergelijkt met die van IgA- en membraneuze nefropathie patiënten en gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten en gezonde vrijwilligers ondergaan een standaard dorstproef gebaseerd op van der Berg, Robertson en Farquhar. Samenvattend: de patiënt start met dorsten vanaf 18:00 uur de dag voor de test. Voordat er gestart wordt, wordt er urine verzameld en bloed afgenomen. Ook wordt er een simpele maaltijd gegeten. Op deze dag mogen ze geen koffie of thee drinken of chocola eten. De echte test start de volgende dag om 08:00 uur nadat de proefpersoon gewogen is nadat de blaas geleegd is. Een infuusnaaldje zal geplaatst worden. De proefpersonen mogen niet eten of drinken. Elk uur wordt er urine verzameld en elke twee uur worden er bloed afgenomen en wordt de patiënt gewogen. Tijdens de test wordt er urine en plasma verzameld. In het plasma wordt osmolaliteit, natrium, kalium, glucose en ureum geten. Uit urine wordt de osmolaliteit en het volume gemeten. Wanneer de urine osmolaliteit constant wordt, minder dan 30 mOsm/kg verhoging in osmolaliteit tussen twee verzamelperioden, wordt dDAVP intramusculair geïnjecteerd zodat een hypofysaire vasopressine deficiëntie uitgesloten kan worden. Hierna zal de proefpersoon nog twee uur blijven voor meting van plasma en urine samples. Wanneer proefpersonen hun plateau in urine osmolaliteit om 14:30 uur nog niet bereikt hebben, na een maximum van bijna 21 uur dorsten, zal dDAVP geïnjecteerd worden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan dit onderzoek zullen hiervan geen (in)direct voordeel van hebben. Risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek bestaan uit de mogelijkheid dat proefpersonen tijdens de dorstproef hyperosmolair (gemeten als toegenomen plasma natrium concentratie) worden, hetgeen cerebrale effecten kan hebben, en/of dehydratie. Het toedienen van dDAVP in de dosering vermeld in het protocol kan incidenteel (<1%) aanleiding geven tot hoofdpijn, misselijkheid en maagpijn. Tevens wordt meerdere malen bloed afgenomen, hetgeen kan resulteren in een hematoom.

De dorstproef zoals in dit protocol beschreven is de standaard dorstproef zoals uitgevoerd door de afdeling Endocrinologie in het UMCG bij patiënten onder verdenking van een diabetes insipidus. Deze dorstproeven worden normaliter m.n. uitgevoerd op het dagcentrum van de afdeling Interne Geneeskunde, waarbij in het algemeen geen medische supervisie aanwezig is. Er is een theoretische kans op het ontwikkelen van hypernatriemie, met cerebrale effecten, en/of dehydratie. De kans hierop is echter gering. Plasma natrium concentratie zal bij herhaling gecontroleerd worden en de dorstproef zal worden afgebroken als het plasma natrium stijgt tot waarden boven de 150 mmol/L. Tevens zal lichaamsgewicht bij herhaling gemeten worden en de proef afgebroken als het lichaamsgewicht met meer dan 3% daalt. De bijsluiter van dDAVP vermeldt dat bijwerkingen van de te gebruiken dosering incidenteel en mild zijn. Dit komt overeen met de klinische

ervaring van de afdeling Endocrinologie. Om bloedafnames zo "comfortabel" mogelijk te maken zal een infuusnaaldje worden ingebracht in een voorarmsvene. Mbv dit naaldje kan bij herhaling bloed afgenomen worden, waarbij patiënten maar 1 maal geprikt hoeven te worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

De diagnose ADPKD zal bevestigd worden met behulp van de Ravine criteria, en ADPKD

patiënten met een leeftijd tussen de 18 en 65 jaar zullen geselecteerd worden en ingedeeld worden in twee groepen op hun eGFR. 15 proefpersonen zullen een eGFR hebben van minder dan 60 ml/min/1.73m² en 15 proefpersonen een eGFR meer dan 60 ml/min/1.73m².;De diagnose IgA of membraanuze nefropathie zal gebaseerd zijn op de klinische geschiedenis van de patiënt en laboratorium waarden, zoals ook in de klinische praktijk gebeurt. Patiënten met IgA- en membraanuze nefropathie zullen tussen de 18 en 65 jaar oud zijn en moeten in een stabiele fase van hun ziekte zijn, gedefinieerd als een proteïnurie <1g/d en een eGFR verlies < 5 ml/min/1.73m² in het afgelopen jaar, zonder gebruik van immunosuppressieve medicatie.;Gezonde vrijwilligers worden als gezond beschouwd wanneer zij een eGFR hoger dan 60 ml/min/1.73 m² hebben, een albuminurie van minder dan 20 mg/l en geen plasma elektrolyt afwijkingen hebben. Gezonde vrijwilligers met een leeftijd tussen de 18 en 65 jaar zullen geselecteerd worden.;De dag voor de dorstproef zal er urine verzameld worden en een vena punctie uitgevoerd worden. We gebruiken de vena punctie om de eGFR te bepalen en eventuele elektrolyt concentratie afwijkingen. Een urine dipstick zal gebruikt worden om albuminurie uit te sluiten. Deze is uitgesloten bij een negatieve of trace uitslag. We hebben de resultaten voordat de dorstproef start de volgende dag.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ADPKD patiënten, IgA- en membraanuze nefropathie patiënten en gezonde vrijwilligers zullen geëxcludeerd worden wanneer zij bepaalde medicatie gebruiken of comorbiditeit hebben die mogelijk capaciteit om urine te concentratie beïnvloedt. De medicamenten die bedoeld worden zijn: diuretica of vasopressine receptor antagonisten. Met comorbiditeit wordt diabetes mellitus (DM), diabetes insipidus of nierziekte anders dan ADPKD bedoeld.;Andere exclusie criteria zijn:

- andere ziekten/factoren die de vasopressine concentratie beïnvloeden: roken, alcohol gebruik van meer dan 4 consumpties per dag, hypovolemie, bijnier- of schildklierhormoon deficiëntie, zwangerschap, menstruatie op het moment van de proef of het gebruik van postmenopauzale hormoon therapie (omdat oestrogeen AVP afgifte beïnvloedt).
- actieve cardiovasculaire ziekten (angina pectoris)
- urineweginfectie
- het niet kunnen begrijpen van het toestemmingsformulier, het niet kunnen tekenen van het toestemmingsformulier of het niet aan alle verplichtingen kunnen voldoen van de dorstproef.;Om meer informatie in te winnen over hun eGFR, gebruik van medicatie, comorbiditeiten welke de urine concentratie capaciteit beïnvloeden en andere exclusie criteria (actieve cardiovasculaire aandoening), zullen ADPKD patiënten en IgA nefropathie patiënten gevraagd worden voor inzage in hun medisch dossier. Dit is niet nodig voor gezonde vrijwilligers. We zullen informatie inwinnen over inclusie en exclusie criteria door anamnese. We zullen geen exclusie criteria op een andere manier testen dan door anamnese.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-12-2010
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2012
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

Register	ID
CCMO	NL33996.042.10