

De ontwikkeling van een dorst provocatietest met behulp van de AVP receptor antagonist Tolvaptan voor het kwantificeren van dorstgevoel in verschillende patientengroepen (obese patienten met en zonder bariatrische chirurgie, patienten met hartfalen en patienten met craniale diabetes insipidus, vergeleken met gezonde controles) en genotypering van de AVP receptor 2.

Gepubliceerd: 14-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Wij willen in bovengenoemde patientengroepen dorstsensatie onderzoeken door middel van een Visual Analogue Scale (VAS). Daarnaast willen we in een gezonde controlegroep een nieuwe dorstprovocatietest ontwikkelen, die we willen toepassen in de...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38159

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tolvaptan Dorst Onderzoek (ToDoO)

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
- Maag-darmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

afwijkend dorstgevoel, pathologische dorstsensatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Reinier de Graaf Groep

Overige ondersteuning: nog aan te vragen fondsen / subsidies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bariatrische chirurgie, Diabetes insipidus, Dorst, Hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste doel van deze studie is het effect van BC, hartfalen en DI op dorstsensatie te onderzoeken m.b.v. een visual analogue scale (VAS).

Secundaire uitkomstmaten

Het tweede doel van deze studie is het onderzoeken van de relatie tussen AVP2R genotype en dorstsensatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de kliniek lijken sommige patiënten een gestoorde dorstsensatie te hebben, waardoor zij moeite hebben voldoende vocht tot zich te nemen of, omgekeerd, een vochtbeperking te handhaven. Obesitas en bariatrische chirurgie (BC) zijn beide geassocieerd met nefrolithiasis. Voldoende vochtinname is daarom belangrijk

voor obese patiënten die BC hebben ondergaan. Onze indruk uit de kliniek is echter dat obese mensen met BC in de voorgeschiedenis, onvoldoende vocht tot zich nemen. Patiënten met hartfalen lijken daarentegen een toegenomen dorstsensatie te hebben, waardoor ze hun vochtbeperking niet goed kunnen handhaven. Onze indruk uit de kliniek is daarnaast dat patiënten met centrale diabetes insipidus toegenomen dorstsensatie hebben ondanks normale serum osmolaliteit.

Doel van het onderzoek

Wij willen in bovengenoemde patientengroepen dorstsensatie onderzoeken door middel van een Visual Analogue Scale (VAS). Daarnaast willen we in een gezonde controlegroep een nieuwe dorstprovocatietest ontwikkelen, die we willen toepassen in de verschillende patientengroepen. Hiermee willen we onderzoeken of dorstsensatie bij deze patiënten gestoord is, dan wel een adequate reactie op hun aandoening.

Onderzoeksopzet

De dorstprovocatietest die we willen opzetten, maakt gebruik van Tolvaptan, een nieuwe

arginine vasopressin receptor (AVPR) antagonist. Door het antidiuretisch effect van AVP door middel van Tolvaptan te blokkeren, ontstaat hyperosmolariteit en stimulatie van de AVP secretie, hetgeen bij gezonde personen dorst veroorzaakt. De dorstprovocatietest zal eerst worden gevalideerd bij 24 gezonde proefpersonen. Vervolgens zullen we patiënten van alle drie de bovengenoemde patientengroepen includeren, te weten obese patiënten (met en zonder BC in de voorgeschiedenis), patiënten met hartfalen en patiënten met centrale diabetes insipidus. Het aantal patiënten dat nodig is om voldoende statistische power te verkrijgen zal worden berekend op basis van de resultaten die we vinden bij gezonde proefpersonen. De studie zal zolang duren tot het berekende aantal proefpersonen en patiënten is geïncludeerd.

Van alle patiënten en gezonde proefpersonen zal DNA worden geïsoleerd. Van het gen AVPR2 (dat de AVP receptor 2 codeert) zullen SNPs worden geanalyseerd d.m.v. Taqman® assay. De relatie tussen dorst VAS scores en AVPR2 genotype zal worden onderzocht d.m.v. SPSS® 17.0 or Statgraphics® XVI.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: circa 5,5 uur in het ziekenhuis met 5 bloedafnames van elk 10 ml.

Risico: mogelijke bijwerkingen van Tolvaptan, hematoom na bloedafname.

Voordeel voor de deelnemer: als uit ons onderzoek blijkt dat de dorstsensatie bij de onderzochte patiënten pathologisch is, zullen de deelnemers een verklaring hebben voor hun moeite om de vochtbeperking dan wel adequate vochtinname waar te maken en zullen zij zich mogelijk beter begrepen voelen. Daarnaast zullen de bevindingen mogelijk in vervolgonderzoek leiden tot

therapeutische opties.

Contactpersonen

Publiek

Reinier de Graaf Groep

Reinier de Graafweg 3-11
2625AD
NL

Wetenschappelijk

Reinier de Graaf Groep

Reinier de Graafweg 3-11
2625AD
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)

1. informed consent getekend
2. leeftijd 18-60 jaar
3. Voor obese mensen met bariatrische chirurgie in voorgeschiedenis: BMI voor de bariatrische chirurgie $>27 \text{ Kg/m}^2$

4. Voor obese mensen zonder bariatrische chirurgie in voorgeschiedenis: BMI >27 Kg/m²
5. Voor obese mensen met bariatrische chirurgie in voorgeschiedenis: operatie tenminste 2 jaar geleden, stabiel gewicht over het laatste jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. bezwaar tegen de studie procedure
2. maligniteit
3. geen schriftelijke informed consent getekend
4. zwangerschap
5. borstvoeding
6. obstructie van de urinewegen zoals benigne prostaathyperplasie, of andere mictiebelemmering
7. electrolytstoornis of nierfalen (in de voorgeschiedenis)
8. diabetes mellitus (dit kan pseudohyponatriemie veroorzaken)
9. lactose- of galactose intolerantie
10. klinische tekenen van dehydratie
11. niet voldoen aan de inclusiecriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 14-06-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL36808.098.12