

Antialbuminurisch effect van vitamine D in additie op RAAS blokkade en laag-zout dieet.

Gepubliceerd: 09-10-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

The doel is het aantonen van een additief antiproteïnurisch effect van vitamine D receptor activator (paricalcitol) ten opzichte van conventionele RAAS-blokkade

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40020

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Additief antialbuminurisch effect van vitamine D: de ViRTUE-studie.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

albuminurie, eiwitverlies in urine

Aandoening

chronische nierinsufficiëntie (excl. diabetische nefropathie)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Abbott, Nederlandse Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: albuminurie, RAAS blokkade, vitamine D

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- albuminurie (24-uur excretie van albumine)

Secundaire uitkomstmaten

- mean arterial pressure (MAP)
- serum kreatinine / kreatinineklaring
- PRA (plasma renine activiteit)
- renale hemodynamiek (GFR, ERPF)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preventie van progressieve nierfunctieachteruitgang is een belangrijke uitdaging in de klinische nefrologie van vandaag. Blokkade van het Renine-Angiotensine-Aldosteron-Systeem (RAAS) is hiervoor de meest effectieve therapie. Verdere optimalisatie van deze therapie kan door toevoeging van een laag-zout dieet danwel diuretica. Desondanks bereiken veel patienten een staat van terminale nierinsufficiëntie en wordt dialyse of niertransplantatie noodzakelijk. Recent werd in dieproeven duidelijk dat vitamine D analoog mogelijk een additief effect zou kunnen hebben op de hedendaagse therapie met RAAS blokkade. Indien deze resultaten in deze patientenstudie bevestigd worden zou het een eerste stap kunnen zijn in het effectiever behandelen van chronische nierinsufficiëntie.

Doel van het onderzoek

The doel is het aantonen van een additief antiproteïnurisch effect van vitamine

D receptor activator (paricalcitol) ten opzichte van conventionele RAAS-blokkade

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een multi-center, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, "cross-over", gerandomiseerd klinisch onderzoek.

Vooraf aan de studie zal een inlooperperiode plaatsvinden. In deze periode worden de patiënten ingesteld op de ACE-remmer ramipril. Eventuele andere ACE-remmers en plastabletten worden gestaakt. Met dit middel zal worden geprobeerd de bloeddruk op peil te krijgen (140/90 mmHg). Zonodig zal aanvullende bloeddrukverlagende medicatie worden voorgeschreven. Vervolgens zullen patiënten in gerandomiseerd volgorde worden behandeld met placebo of met de synthetische vitamine D receptor activator paricalcitol (2 microgram/day). Tergelijktijd zullen patiënten worden gerandomiseerd in een normaal-zout dieet (200mmol Na/dag of laag-zout dieet (50 mmol Na/dag) wat 32 weken duurt (2 perioden van 16 weken).

Elke 8 weken zal een nuchtere bloedmonster worden afgenomen, de compliance aan het dieet worden gecontroleerd door middel van de 24-uurs urine en de bloeddruk worden gemeten. Tevens zal er een 24-uurs bloeddrukmeting plaatsvinden in de centra waar deze apparatuur beschikbaar is en zal in een subpopulatie (patiënten geïncludeerd in het UMCG en het Martini ziekenhuis) de renale hemodynamiek worden gemeten. Elke 4 weken zal tevens 24-uurs urine worden verzameld om de diëet compliance te controleren. De gegevens aan het einde van elke 8-weken durende periode zal worden gebruikt voor het bepalen van de proteinurie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

paricalcitol 2 microgram / placebo laag-zout dieet / liberaal-zout dieet

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zijn niet direct gebaat aan deelname aan de studie. Deelname is op vrijwillige basis. Patiënten hebben aan deelname aan de studie geen financieel voordeel en krijgen ook op geen enkele manier prioriteit in welke behandeling dan ook. Patiënten die aan de studie deelnemen zullen vaker op de polikliniek verwacht worden dan dat voor reguliere controle gebruikelijk is. Tijdens dit polibezoek zullen bloeddruk, lengte en gewicht worden gemeten. Tevens zal er een 24-uurs bloeddrukmeting plaatsvinden in de centra waar dat mogelijk is. Nuchtere bloedmonsters zullen met behulp van een venapunctie worden verkregen en ook zal er 24-uur urineverzameling moeten worden verzameld. In een subgroep van mannelijke deelnemers (geïncludeerd in het UMCG en Martini ziekenhuis) zal de renale hemodynamiek (GFR/ERPF) worden gemeten. De hoeveelheid radioactieve

straling die tijdens deze meting wordt gebruikt is vergelijkbaar met een X-thorax (16% van de jaarlijkse dosis van achtergronds straling in Nederland). Alle verder metingen zijn niet-invasief en deelname aan de studie biedt daardoor geen risico's.

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)

- mannelijke of vrouwelijke patienten

- niet-diabetische nierziekte, vastgesteld door middel van medische voorgeschiedenis, laboratoriumwaarden en/of nierbiopsie
- leeftijd ≥ 18
- restproteinurie van $>300\text{mg/dag}$ en $<8\text{ g/dag}$ tijdens conventionele behandeling van ten minste 8 weken met een ACE-remmer of ART met de maximaal toelaatbare dosis
- stabiele nierfunctie (kreatinineklaring $> 30\text{ ml/min/1.73m}^2$ en $< 6\text{ ml/min}$ afname per jaar)
- gemiddelde van 2 opeenvolgende PTH waarden < 1.5 maal de bovengrens van normaal (afhankelijk van de normaal waarde van ieder participerende centrum), gemiddelde van 2 opeenvolgende serumcalcium waarden tussen 2.0 and 2.6 mmol/l en gemiddelde van 2 opeenvolgende serumfosfaat waarden van 1.5 mmol/l binnen 4 weken voor start van behandeling
- ondertekende toestemmingverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- oncontroleerbare hypertensie, hyperkaliemie (kalium $>6.0\text{ mmol/l}$, cardiovasculaire ziekten (myocard infarct, instabiele angina pectoris, percutane transluminale coronare angioplastiek, coronaire artery bypass grafting, of CVA binnen de laatste 6 maanden, hartfalen NYHA III-IV), Diabetes Mellitus
- epilepsie
- leverziekte resulterend in leverenzym/proef-stoornissen
- eerder behandeld (vanaf 3 maanden voor start screening) met paricalcitol of vitamine D
- contraindicatie voor ACEi, hoog/laag zout dieet of paricalcitol
- medicatie die interacteert met ACEi of paricalcitol
- frequent NSAID gebruikt ($>2\text{ doses/week}$)
- immunosuppressieve medicatie
- digoxine gebruik
- secundaire of tertiäre hyperparathyreoidie
- actieve maligniteit
- elke maag/darm-aandoening die resulteert in vet malabsorptie
- zwanger of borstvoeding, waarbij de periode van zwangerschap beschouwd wordt van conceptie tot aan bevalling, bevestigd door een positief $\beta\text{-hCG}$ ($>5\text{ mIU/ml}$).
- inkompliance met diet of studiemedicatie
- elke psychiatrische aandoening of gebruik van psychofarmica
- drugs- of alcoholmisbruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-12-2012
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tritace
Generieke naam:	ramipril
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	zemplar
Generieke naam:	paricalcitol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2011

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2014
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
EudraCT	EUCTR2009-016159-23-NL
Ander register	Nederlands Trial register: 9426
CCMO	NL29900.042.09

Resultaten

Einddatum onderzoek:	10-03-2015
Totaal aantal deelnemers:	45