

# Het meten van de reservecapaciteit van het peritoneum met de NO donor sodium nitroprusside bij peritoneale dialyse patiënten

Gepubliceerd: 31-07-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het doel van het onderzoek is om te analyseren of er een verschil aantoonbaar is in de reservecapaciteit van het peritoneum tussen korte termijn en lange termijn peritoneale dialyse patiënten. Indien blijkt dat lange termijn patiënten een verminderde...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON30602

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Reservecapaciteit peritoneum

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

peritoneaal membraan falen = het onvermogen om voldoende vocht aan het lichaam te onttrekken met buikvliesdialyse

### Aandoening

aandoeningen ten gevolge van behandeling met peritoneale dialyse als nierfunctie vervangende therapie

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum  
**Overige ondersteuning:** Nierstichting

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** peritoneal vasculair oppervlak, peritoneale dialyse, vasodilatatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is mass transfer area coefficient (MTAC) van creatinine. De MTAC van creatinine vertegenwoordigt het kleine deeltjes transport welke het effectieve peritoneale vaatoppervlak reflecteert. Een verschil in de MTAC van creatinine tussen de permeabiliteits analyse met en zonder de toevoeging van nitroprusside representeert de reservecapaciteit van het peritoneum. Deze reservecapaciteit zal worden vergeleken tussen de korte en lange termijn patienten.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen bestaan uit verschillen tussen de SPA met en zonder nitroprusside natrium:

- Peritoneaal transport van andere kleine deeltjes: MTACs ureum en uraat, dialysaat over plasma ratios (D/Ps) van creatinine, ureum, glucose en de peritoneale glucose absorptie
- Intrinsieke permeabiliteit van het buikvlies: klaringen van \*2-

Microglobuline, albumine, immunoglobuline-G en alpha2-macroglobuline

- Peritoneaal vloeistoftransport
- poriegroottes peritoneaal membraan

De baseline karakteristieken (leeftijd, geslacht, duur PD, onderliggend nierfalen, medicatiegebruik), markers voor peritoneaal endotheel, mesotheel en fibrose en het dikte van het peritoneum met behulp van echografie van de patienten zal worden beschreven en worden geanalyseerd voor verschillen tussen de twee groepen patienten

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het falen van de peritoneaal membraan is geassocieerd met een toename in het effectief peritoneaal vaatoppervlak, hetgeen gereflecteerd wordt door transport van kleine deeltjes. Het peritoneale bloedvolume bepaalt de efficiëntie van het vaatoppervlak. Daarom kan het effectieve peritoneale vaatoppervlak ook worden beïnvloed door zowel vasoactieve substanties als het aantal geperfundeerde vaten. Dit kan worden geïllustreerd aan de hand van de U-shaped tijdsverloop van peritoneaal deeltjes transport, zoals eerder beschreven door Parikova et al. De initiele hoge waarden suggereren de invloed van de vasoactieve substanties. De daar op volgende afname wordt gevolgd door een toename, welke vaatnieuwvorming suggereert, een meer permanente peritoneale membraan afwijking. Echter, vaatnieuwvorming is niet gerelateerd met de duur van peritoneale dialyse (PD), alhoewel er significant meer peritoneale vaten aanwezig zijn in patienten met membraan falen. Voorts is er een toename in de interindividuele variabiliteit in peritoneaal deeltjes transport en ultrafiltratie capaciteit met de duur van PD. Dit maakt het moeilijk te voorspellen welke patienten evident peritoneaal membraan falen zullen ontwikkelen.

Volgens de Peritoneal Biopsy Study Group was vasculopathie positief gecorreleerd met de duur van PD. Bij patienten die korter dan 2 jaar met PD behandeld waren, was de prevalentie 29%. Een prevalentie van 77% was aanwezig bij patienten behandeld met PD tussen de 4 en 6 jaren. Vasculopathie is gedefinieerd als de aanwezigheid van subendotheliale hyalinisatie welke uiteindelijk vernauwing of zelfs obliteratie van het peritoneale vaatlumen veroorzaakt. Het wordt gezien als een risicofactor voor vaatnieuwvorming en

fibrose van de peritoneale membraan. Ook is het denkbaar dat het een toename in de stijfheid van de peritoneale vaten veroorzaakt en een afname in de intraluminale diameter van de vaten. Daarom hypothetiseren wij dat de aanwezigheid van vasculopathie resulteert in een verminderde capaciteit om te vasodilateren, een zogenaamde verminderde "reservecapaciteit" van het peritoneum. Eerder onderzoek heeft uitgewezen dat intraperitoneale toediening van nitroprusside natrium bij stabiele PD patienten een toename in peritoneaal transport van kleine deeltjes veroorzaakte. Dit geldt zowel voor intermitterend PD als voor continue ambulante PD. In een studie van Park et al. was tussen lange en korte termijn patienten was een verschil gevonden in peritoneaal eiwit transport. In deze studie was echter een grote intra-individuele variabiliteit aanwezig. Met de methode van Imholz et al. is er een kleine intra-individuele variatie coefficients aanwezig.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van het onderzoek is om te analyseren of er een verschil aantoonbaar in de reservecapaciteit van het peritoneum tussen korte termijn en lange termijn peritoneal dialyse patienten. Indien blijkt dat lange termijn patienten een verminderde reservecapaciteit hebben, kan een permeabiliteits analyse met de toevoeging van sodium nitroprusside worden gebruikt als extra diagnostisch gereedschap bij patienten bij wie ontwikkeling tot evident peritoneale afwijkingen worden vermoed.

## **Onderzoeksopzet**

Het betreft een observationele open-label studie

Twee gestandaardiseerd peritoneale permeabiliteits analyses met een interval van maximaal 2 weken zullen worden uitgevoerd bij alle geincludeerde patienten: een permeabiliteits analyse met de toevoeging van 4.5mg/L nitroprusside natrium en een permeabiliteits analyse zonder toevoeging van nitroprusside natrium. De volgorde van de 2 analyses zal worden gerandomiseerd, maar niet worden geblindeerd. Het onderzoek zal worden uitgevoerd bij een groep patienten < 1 jaar op PD en > 3 jaar op PD. In beide groepen zullen de verschillen in studie parameters tussen de 2 analyses zullen worden geanalyseerd.

## **Inschatting van belasting en risico**

Het onderzoek bestaande uit een reguliere permeabiliteits analyse en een permeabiliteits analyse met de additie van nitroprusside brengt nauwelijks extra risico's met zich mee. De belasting voor de patient van de permeabiliteits analyses zowel met als zonder nitroprusside is gelijkend de belasting van het gebruikelijk permeabiliteits onderzoek. Het permeabiliteits onderzoek zonder nitroprusside zal dan ook deel uitmaken van de normale jaarlijkse follow-up van de functie van het buikvlies. Op dit ogenblik is het

moeilijk in te schatten welke patienten ernstig peritoneal falen ontwikkelen. Met het onderzoek hopen we een waardevol diagnostisch middel te kunnen vinden zodat we patienten bij wie ernstige membraanafwijkingen worden vermoed vroegtijdig kunnen opsporen en met de juiste therapie kunnen behandelen.

## Contactpersonen

### Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
1105 AZ Amsterdam  
Nederland

### Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
1105 AZ Amsterdam  
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)

Patienten > 18 jaar behandeld met peritoneale dialyse > 1 maand en < 1 jaar

Patienten > 18 jaar behandeld met peritoneale dialyse > 3 jaar

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

Patienten met peritonitis korter dan 4 weken voor het onderzoek

Ernstige overhydratie

Aanwijzingen voor overgevoeligheid voor dextranen

Systolische bloeddruk < 120 mmHg en/of diastolische bloeddruk < 80 mmHg

Geen informed consent

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

**Doel:** Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2007

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nitroprusside

Generieke naam: nitroprusside

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 31-07-2007  
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  | EUCTR2006-005660-38-NL |
| CCMO     | NL13862.018.07         |