

De peritoneale microvasculaire endotheliale glycocalyx in peritoneale dialyse patiënten

Gepubliceerd: 21-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het doel van deze studie is de veranderingen van de peritoneale endotheliale glycocalyx in eind stadium nierfalen te onderzoeken, met de duur van dialyse, en deze veranderingen te relateren aan veranderingen in het peritoneaal transport en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34683

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Peritoneale endotheliale glycocalyx in PD

Aandoening

- Nefropathieën
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

buikspoeling, vaat afwijkingen in het buikvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AMC

Overige ondersteuning: Baxter Renal Discoveries Extramural Grant Program, Drs. C.A. Vlahu; MD; is funded by a grant from Baxter Renal Discoveries Extramural Grant Program

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Peritoneal membraan, Peritoneal transport, Peritoneale dialyse, Peritoneale glycocalyx

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. dikte van de peritoneale endotheliale glycocalyx (gemeten m.b.v Orthogonal Polarization Spectroscopy)
2. dikte van de sublinguale endotheliale glycocalyx en de optredende veranderingen gedurende niervervangende therapie (gemeten m.b.v Orthogonal Polarization Spectroscopy)

Secundaire uitkomstmaten

1. morfologische veranderingen van de peritoneale membraan
2. parameters van het peritoneaal transport in PD patiënten
3. bestanddelen van de glycocalyx (hyaluronan, heparansulphate en syndecan-1) en de regulerende enzymen in plasma en dialysaat

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In patiënten die behandeld worden middels peritoneal dialyse (PD), treedt een verandering op van het peritoneal transport en ontwikkelt zich ultrafiltratie falen. Morfologisch zijn deze veranderingen geassocieerd met vasculaire veranderingen die gedeeltelijk diabetisch en gedeeltelijk atherosclerotisch van aard zijn. De glycocalyx is een negatief geladen laag van membraan glycoproteïnen, proteoglycanen en glycosaminoglycenen gelokaliseerd aan de binnenzijde van alle bloedvaten. Het heeft vele vasculoprotectieve effecten zoals inhibitie van coagulatie, inhibitie van leukocyten en trombocyten adhesie, regulatie van de redox staat, shear-geïnduceerd vrijkomen van NO en regulatie van de endotheliale permeabiliteit. Daarmee is de glycocalyx een belangrijke factor in de vasculaire homeostase.

De glycocalyx is erg sensitief voor inflammatoire mediators en hyperglycemie en beide beïnvloeden de transendotheliale permeabiliteit. Dit leidt waarschijnlijk tot veranderingen in de onderliggende cell-interstitiele matrix met als gevolg het beïnvloeden van het peritoneale transport. Er is geen informatie beschikbaar over de peritoneale microcirculatoire glycocalyx en de veranderingen in de tijd gedurende PD. Omdat de glycocalyx waarschijnlijk het transendotheliale transport van oplosbare stoffen en water in vele weefsels in het gehele lichaam beïnvloedt, is het belangrijk de glycocalyx te includeren in studies naar de peritoneale barrière en pathofysiologie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de veranderingen van de peritoneale endotheliale glycocalyx in eind stadium nierfalen te onderzoeken, met de duur van dialyse, en deze veranderingen te relateren aan veranderingen in het peritoneaal transport en morfologie. Het definiëren van de rol van de glycocalyx in deze conditie zal leiden tot verdere strategieën voor het behouden ervan. De veranderingen in de sublinguale endotheliale glycocalyx in de tijd bij niervervangende therapie (PD en transplantatie) zullen worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele, observationele studie met invasieve metingen.

Alle deelnemers zullen een meting ondergaan van de peritoneale endotheliale glycocalyx met behulp van *Orthogonal Spectral* beeldvorming op het moment van het openen van de peritoneale ruimte. Dezelfde techniek zal worden gebruikt om de endotheliale glycocalyx van de sublinguale microvasculatie te meten vooraf aan de operatie en gedurende follow-up. Tevens zullen in alle patiënten een peritoneale biopsie worden verricht, behoudens in patiënten die een non-heart beating donor nier ontvangen.

PD patiënten zullen een standaard peritoneaal permeabiliteits onderzoek ondergaan om de transport karakteristieken van de peritoneale membraan te meten.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen de volgende onderzoeken plaatsvinden gedurende de ziekenhuisopname: meting van de sublinguale endotheliale glycocalyx, meting van de peritoneaal endotheliale glycocalyx, meten van het gewicht, bloeddruk, en een bloedfume. De ondertekening van het toestemmingsformulier van de patiënteninformatie zal in een voorafgaande poliklinisch bezoek plaatsvinden.

Het meten van de sublinguale endotheliale glycocalyx zal worden herhaald in patiënten gedurende het poliklinische bezoek, na 3 maanden en 1 jaar.

Bij alle deelnemers zal naast de reguliere bloedonderzoeken ten tijde van opname of poliklinisch bezoek, 20,5 ml (in controlegroep 31ml) extra veneus bloed worden afgenomen en opgeslagen voor analyse.

Alle PD patienten zullen een Standaard Peritoneaal Permeabiliteits Analyse (SPA) onderzoek ondergaan. Deze test wordt verricht in het AMC op jaarlijkse basis als onderdeel van de reguliere controle van PD patiënten. Met deze conventionele methode kan het transport van kleine oplosbare deeltjes, transport van proteïnen en de kinetiek van vocht worden gemeten. In patienten die een levend niertransplantaat ontvangen maar waarin geen SPA is verricht in 3 maanden voor transplantatie, zal een SPA worden verricht 1 week voor de transplantatie. PD patiënten die onder controle zijn buiten het AMC zullen worden uitgenodigd voor een SPA 1 week voor de transplantatie. Sinds de introductie halverwege de jaren negentig zijn meer dan 800 SPA metingen verricht zonder complicaties, met geen anafylactische reacties.

Peritoneale biopsie zal worden verricht tijdens laparotomie. Er is een kleine kans op het ontstaan van een bloeding maar lokale hemostase zal worden verricht. Er is ook kans op lekkage. In transplantatie met een nier van een levende donor is de kans op functioneren van de donornier groot (meer dan 90%) waardoor het risico op lekkage verwaarloosbaar klein is. Tevens, zal in sommige patiënten de catheter worden verwijderd tijdens transplantatie. In het geval van een transplantatie met een nier van een overleden donor, zullen wij geen peritoneale biopsie verrichten vanwege het risico op vertraagde functie van de donornier, waardoor peritoneale dialyse postoperatief noodzakelijk zou kunnen zijn.

Contactpersonen

Publiek

AMC

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

AMC

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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. Patiënten met eind stadium nierfalen die starten met PD (moment van catheter implantatie) of een preëemptive niertransplantatie ondergaan
2. Stabiele PD patiënten, zonder acute ontsteking of maligniteit, die een laparoscopie of laparotomie ondergaan, in verband met niertransplantatie of PD gerelateerde problemen (exclusief recente peritonitis) zoals catheter plaatsing of verwijdering wegens membraanfalen);
3. Een controlegroep: nierdonoren die nefrectomie ondergaan.
4. Leeftijd : 18-60 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. niet stabiele patiënten
2. roken
3. gebruik van anitioxidanten
4. recent peritonitis doorgemaakt (< 4weken voorafgaand aan de meting)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2010
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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
CCMO	NL30759.018.10