

# Orale COX-2 remmer Celecoxib bij Peritoneaal Dialyse patiënten: effecten op peritoneaal transport en peritoneale afweer.

Gepubliceerd: 08-06-2010 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Op grond van de positieve effecten van Celecoxib op ultrafiltratie en peritoneale schade bij PD in ratten zouden we een pilot study willen opzetten met Celecoxib bij PD-patiënten. In deze studie willen we onderzoeken of Cox2 remmer Celecoxib...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten      |
| <b>Type aandoening</b>      | Nefropathieën         |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON35652

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

COXPD

### Aandoening

- Nefropathieën

### Synoniemen aandoening

chronisch nierfalen

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** vierde geldstroom Divisie I Beheer BV van VUmc

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** COX-2 remmers, Peritoneaal Dialyse, peritoneaal transport, peritoneale afweer

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is verbetering in ultrafiltratie na drie maanden met

Celecoxib

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn verschillen in inflammatie markers (Ca125, Il-6,

TNF, VEGF, hyaluronan, Il-1, Il-8 and MCP-1) en peritoneaal transport (D/P

creatinine, D/P urea, Kt/V) na drie maanden behandeling met Celecoxib.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Peritoneaal dialyse (PD) is een algemeen geaccepteerde dialysemodaliteit voor patiënten met eindstadium nierfalen. Momenteel wordt PD beschouwd als gelijke ten opzichte van hemodialyse. Vergeleken met hemodialyse, is PD zeker de eerste twee jaar beter in staat restnierfunctie te preserven en er is een betere kwaliteit van leven gedurende de behandeling. Ondanks de voordelen van deze behandelingsmodaliteit, leidt het chronische inlopen van buikvliesdialysevloeistof (PDF) tot een intraperitoneaal niet fysiologisch milieu hetgeen leidt tot een inflammatie en morfologische veranderingen. Fibrose van het buikvlies en nieuwvaatvorming zijn bekende bijwerkingen van PD therapie en belangrijke oorzaken van ultrafiltratie (UF) falen en beëindiging van PD therapie. Cyclooxygenase-2 (Cox-2) is afleidbare isoform van cyclooxygenase. In de oncologie, lijken Cox-2 stroomafwaartse producten (met name prostaglandine E2 (PGE2) en prostaglandine I2 (PGI2) het angiogene proces te medieren door verschillende mechanismen zoals vasculaire groeifactor (VEGF) productie langere overleving van endotheliale cellen. COX-2 inhibitors zijn commercieel verkrijgbaar. Een van de COX-2 inhibitoren is Celecoxib en deze heeft in verscheidene onderzoeken in in vitro kankermodellen en in vivo aangetoonde positieve effecten op de remming van angiogenese. De behandeling van Celecoxib heeft gunstige gevolgen bij angiogenese en de inflammatie. Experimenten in vitro hebben aangetoond dat onder PD of PD-achtige condities

mesothelieel- en ontstekingscellen Cox-2 tot expressie brengen. Dit geldt ook voor fibroblasten die betrokken zijn bij het helingsproces van het buikvlies na buikchirurgie. Een rattenmodel voor peritoneaaldialyse waarin de dieren 5 weken met Celecoxib werden behandeld voorkwam ultrafiltratiefalen hetgeen de belangrijkste reden is voor beëindiging van de behandeling. Ultrafiltratiefalen leidt tot overvulling bij PD-patiënten. Het overtollige vocht geeft overbelasting van het cardiovasculaire stelsel en is een van de belangrijkste verklaringen van het feit dat cardiovasculaire ziekte nog altijd de belangrijkste oorzaak van mortaliteit is (meer dan 40% van alle doodsoorzaken) bij PD-patiënten. Aangezien Celecoxib in vivo zeer gunstige resultaten toonde op de ultrafiltratiecapaciteit, is het te veronderstellen dat dit middel bij PD-patiënten positieve resultaten kan hebben op de vochtbelasting en dus cardiovasculaire ziekten kunnen worden verminderd. Naast de preventie van ultrafiltratiefalen, verminderde Celecoxib ook deels angiogenese en fibrosevorming in het rattenmodel.

## **Doel van het onderzoek**

Op grond van de positieve effecten van Celecoxib op ultrafiltratie en peritoneale schade bij PD in ratten zouden we een pilot study willen opzetten met Celecoxib bij PD-patiënten. In deze studie willen we onderzoeken of Cox2 remmer Celecoxib peritoneaal transport, inflammatie en afweerparameters (Ca125, Il-6, TNF, VEGF, hyaluronan, Il-1, Il-8 and MCP-1 levels) kan verbeteren tijdens PD.

## **Onderzoeksopzet**

De studie is opgezet als een pilot studie. Patiënten die in aanmerking komen zullen over de studie worden geïnformeerd door hun behandelend arts. Aan het begin van de studie zal de peritoneale functie van iedere patient worden beoordeeld aan de hand van een peritoneaal membrane en effluent test (PET 3.86%). Groep 1: patienten worden behandeld met Celecoxib gedurende 3 maanden (2\*200 mg/dag) waarna een tweede PET zal worden verricht. In de daarop volgende drie maanden krijgen deze patienten geen Celecoxib, waarna opnieuw een PET zal worden gedaan.

Groep 2: patienten worden gedurende de eerste 3 maanden niet met celecoxib behandeld. Deze groep zal in de tweede 3 maanden behandeld worden met celecoxib treatment. De PET zal op dezelfde tijdstippen verricht worden als bij groep 1. Tijdens de PET zal de arts lichamelijk onderzoek doen. Patienten zal gevraagd worden om op de dag van de PET de laatste nachtzak mee te nemen naar het ziekenhuis. De PET and nachtzakken zullen worden verzameld en aan de hand hiervan zal de peritoneale functie worden bepaald (ultrafiltratie en transport parameters) and peritoneale afweer (Ca125, Il-6, TNF, VEGF, hyaluronan, Il-1, Il-8 and MCP-1). Alle gegevens van iedere patient zullen worden gecodeerd subject's data met een uniek studienummer en worden opgeslagen in een computerbestand. Veranderingen in types vloeistof zal naar medisch inzicht van

de arts worden gedaann.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

toedienen Celecoxib

## **Inschatting van belasting en risico**

Patienten dienen de Celebrex als medicatie te gebruiken naast de eigen medicatie.

Patienten dienen te komen voor peritoneaal equilibriumtesten, 3 x in 6 maanden.  
De belasting is met name een tijdsinvestering.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117  
1081 HV  
NL

### **Wetenschappelijk**

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117  
1081 HV  
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)

Patienten verlenen schriftelijk toestemming voor aanvang van de studie

Patienten dienen ouder te zijn dan 18 jaar

Patienten dienen stadium 5 nierfalen te hebben en worden behandeld met APD en zij gebruiken een biocompatibele vloeistof

Patienten ontvangen geen nier van een levende donor binnen 6 maanden na start studie

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

Patienten die niet vallen binnen de inclusie criteria

Ultrafiltratie van < 1000 ml/24 uur bij de laatste PET

Urineproductie van >300 ml/dag

Huidig gebruik of gebruik binnen de afgelopen 6 maanden van COX-2 remmers

Allergie voor NSAID's

Alle types infectie binnen de afgelopen 6 weken

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

**Doel:** Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

(Verwachte) startdatum: 01-06-2010

Aantal proefpersonen: 16  
Type: Verwachte startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Prostaglandinesynthetaseremmer  
Generieke naam: celecoxib  
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 08-06-2010  
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  | EUCTR2009-012959-21-NL |
| CCMO     | NL26367.029.10         |