

Verwijdering van uremische toxines en hemodynamiek in lange hemodialyse en hemodiafiltratie; een gerandomiseerde cross-over studie

Gepubliceerd: 11-04-2011 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het eerste doel van de studie is de verwijdering van uremische toxines te vergelijken tussen 4-uurs en 8-uurs HD en HDF. Het tweede doel van de studie is de hemodynamische repons (bloeddruk, pols, polsvariabiliteit, cardiac output, bloedvolume en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38305

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Acute effecten van lange dialyse

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

eindstadium nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Fresenius MC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dialyse, hemodiafiltratie, hemodynamiek, uremische toxines

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verwijdering van respectievelijke uremische toxines.

Secundaire uitkomstmaten

Microcirculatie gemeten met capillaroscopie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De overleving van dialysepatienten blijft laag, ofschoon in de voorbije decaden vele inspanningen werden geleverd om hun prognose te verbeteren onder andere door pogingen om de uremische toxines beter te verwijderen. Vooral eiwit-gebonden toxines zijn moeilijk te verwijderen, en juist deze zijn geassocieerd met cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Ook op cellulair niveau werden multiple nadelige effecten van vooral eiwitgebonden toxines beschreven.

Intensieve hemodialyse (HD) [kortdurende dagelijkse hemodialyse, in-centrum nachtelijke hemodialyse en nachtelijke thuishemodialyse] leidt mogelijks tot verbetering van verschillende klinische (bloeddruk, linker ventrikelhypertrofie, coronaire calcificaties, levenskwaliteit), biochemische (fosforcontrole, anemie) en biologische (endotheelfunctie, inflammatie) parameters. Een mogelijke verklaring voor deze resultaten is de toegenomen klaring van uremische toxines door toegenomen frequentie en/of duur van hemodialyse. De kinetiek van uremische toxines bij langdurige hemodialyse is niet goed gekend.

Convectie, met name online hemodiafiltratie (HDF), zou de verwijdering van uremische toxines verder kunnen verhogen. Dit werd vooral reeds aangetoond voor kleine wateroplosbare molecules, fosfaat, beta2-microglobuline en cytokines, maar het is onzeker of online HDF dit ook doet voor eiwitgebonden toxines. Onze hypothese is dat door de dialyseduur te verlengen in combinatie met convectie dit samen leidt tot toegenomen verwijdering van uremische toxines, hetgeen uiteindelijk kan leiden tot verbetering van celbiologie en zelfs klinische parameters.

Naast deze mogelijks verbeterde verwijdering van uremische toxines, kan langdurige dialyse ook leiden tot verbeterde hemodynamische stabiliteit. Dit

is meest waarschijnlijk te wijten aan lagere ultrafiltratiesnelheden. Hierdoor kan langere dialyse beschermend zijn tegen regionale abnormale kinesie van het myocard hetgeen frequent wordt gezien bij standaard hemodialyse en bijdraagt tot de verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Echter, het is ook mogelijk dat lange dialyse een betere stabilisatie geeft van het autonoom zenuwstelsel hetgeen ook tot betere hemodynamische stabiliteit kan bijdragen. Er zijn namelijk ook gegevens dat HDF voordelige effecten heeft op het autonoom zenuwstelsel, zelfs op korte termijn. De effecten van een combinatie van lange dialyse met convectie op hemodynamische stabiliteit en functioneren van het autonoom zenuwstelsel werden nooit eerder bestudeerd.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van de studie is de verwijdering van uremische toxines te vergelijken tussen 4-uurs en 8-uurs HD en HDF. Het tweede doel van de studie is de hemodynamische repons (bloeddruk, pols, polsvariabiliteit, cardiac output, bloedvolume en perifere microcirculatie) alsook het functioneren van het autonoom zenuwstelsel te vergelijken tussen 4-uurs en 8-uurs HD en HDF.

Onderzoeksopzet

20 prevalentie conventionele hemodialysepatienten (3 keer 4 uur per week) zullen in willekeurige volgorde een mid-week 4-uurs hemodialysebehandeling, een mid-week 4-uurs HD, een mid-week 8-uurs HD en een mid-week 8-uurs HDF sessie ondergaan met telkens 2 weken tussen elke sessie. Tussendoor zullen de patienten volgens hun schema hun routine dialysesessies ondergaan. Bovendien zullen 10 prevalentie dialysepatienten met voldoende urineproductie (waardoor geen ultrafiltratie noodzakelijk is) tijdens 1 enkele hemodialysebehandeling sublinguale capillaroscopie ondergaan om vast te stellen wat de invloed is van hemodialyse zonder ultrafiltratie op de microcirculatie en het endotheel. Parallel daaraan zal bij 15 andere hemodialysepatienten die niet aan het interventie-onderzoek deelnemen doch bij wie wel vocht wordt onttrokken tijdens de dialyse, ook de capillaroscopie worden uitgevoerd tijdens 1 standaard hemodialysebehandeling. Tegelijkertijd zal bij deze laatste groep van patienten voor en na de dialysesessie een bio-impedantiemeting gebeuren met de BCM (Body Composition Monitor) ter objectivering van de hoeveelheid vochtverlies tijdens de dialysebehandeling. Tot slot zal bij 20 hemodialysepatienten die niet aan het interventie-onderzoek deelnemen, naast capillaroscopiemetingen op tijdstippen 0, 30, 60, 120, (150) en 240 minuten ook bloed afgenomen worden ter bepaling van inflammatie- en endotheelmarkers om aldus de vastgestelde veranderingen op niveau van de glycocalyx te relateren aan inflammatie- en/of endotheelveranderingen die mogelijks tijdens hemodialyse optreden. Om de mogelijke effecten van laag-moleculaire gewichtsheparines (LMWH) op de endotheliale glycocalyx te bestuderen zullen deze 20 patienten bij de eerste dialysebehandeling Fraxiparine krijgen bij de start van de behandeling en bij de tweede studiesessie pas na 120 minuten dialyseren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

4-uurs HDF, 8-uurs HD en 8-uurs HDF met telkens twee weken interval en tussendoor behandeld met de conventionele dialysebehandeling in hun eigen schema.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen enkel niet-invasieve technieken gebruikt worden die een minimale last aan de patient bezorgen. Afname van plasmastalen zal altijd tijdens de dialysebehandeling gebeuren via de dialyselijnen. De studie zal geen direct voordeel opleveren aan de patient. De studie kan alleen uitgevoerd worden met deze specifieke patientengroep.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202AZ
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)

- prevalente stabiele chronische hemodialysepatienten zonder significante urineproductie
- AV-fistel voor tweenaalddialyse en bloedflow van minstens 300 ml/minuut
- informed consent
- 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- terugtrekken van consent
- intercurrende ziekte (infectie, maligniteit, cardiovasculair event, ongecontroleerde diabetes)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-10-2011
Aantal proefpersonen:	65
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
Ander register	ClinicalTrials.gov Protocol Record NL 34908.068.10
CCMO	NL34908.068.10