

Effecten van hyperbare zuurstof op de hemodynamiek in patiënten met chronische nierziekte met en zonder intacte renale innervatie

Gepubliceerd: 22-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het hoofddoel van deze studie is het bevestigen van de oorsprong van dit sympathische signaal en het te vergelijken met de hemodynamische reactie in gezonde mensen. Ten tweede is het doel vast te stellen in hoeverre de gesuggereerde renale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXPRESSION

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

chronische nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronisch nierfalen, Hyperbare zuurstof, Renale innervatie, Systemische vaatweerstand

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Relatieve verandering in systemische vaatweerstand

Secundaire uitkomstmaten

Veranderingen in bloeddruk, hartslag, relatieve veranderingen in cardiac output en baroreflex sensitiviteit (BRS).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch nierfalen komt steeds vaker voor in de westerse samenleving en wordt gekarakteriseerd door een toename van systemische sympathische zenuwactiviteit. Inhibitie van deze sympathische activiteit is een belangrijk therapeutisch doel bij de behandeling van deze patiënten. Echter is de etiologie van deze sympathische hyperactiviteit nog niet bekend. Het achterhalen van dit mechanisme leidt mogelijk tot nieuwe therapeutische aangrijpingspunten. Verschillende onderzoeken suggereren dat een vooralsnog onbekend proces in de nier de systemische sympathische activiteit induceert. Een van de doelen van ons onderzoek is het achterhalen van dit proces in de nier wat de systemische sympathische hyperactivatie veroorzaakt. Een mogelijke kandidaat hiervoor is renale hypoxie.

Het werk van Hering et al. laat zien dat het toedienen van 100% zuurstof de bloeddruk en sympathische activiteit * uitgedrukt door Muscle Sympathetic Nerve Activity (MSNA) * in nierpatiënten verlaagd ten opzichte van gezonde controles onder normobare omstandigheden. Dit suggereert een hypoxie geïnduceerd sympathisch signaal afkomstig uit de nier dat hypertensie geassocieerd aan nierfalen veroorzaakt. Het aantonen van de renale oorsprong van het sympathische signaal, is de belangrijkste te maken stap in deze lijn van onderzoek. Dat is het hoofddoel van deze studie.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het bevestigen van de oorsprong van dit sympathische signaal en het te vergelijken met de hemodynamische reactie in gezonde mensen. Ten tweede is het doel vast te stellen in hoeverre de gesuggereerde renale hemodynamische response in nier patiënten te niet kan worden gedaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve studie in drie groepen. Twee groepen van CKD patiënten, een groep van 30 met en een groep van 10 zonder native nieren. De derde groep zal bestaan uit 10 gezonde vrijwilligers, gematched aan de CKD met native nieren groep. De hele studie zal <12 maanden duren en zal uitgevoerd worden in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam (AMC).

Studie deelname zal bestaan uit twee bezoeken aan de afdeling hyperbare geneeskunde in het AMC. Het eerste bezoek zal het inclusie bezoek zijn en het lichamelijk onderzoek bevatten. Het tweede bezoek zal bestaan uit een sessie van stadia van toenemende hyperoxie (partially hyperbaric). De bloeddruk zal continu worden geregistreerd gedurende het ademen van toenemende partiële zuurstof drukken, normobaar kamer lucht (0.21 atm ppO₂), 50% O₂ (0.50 atm ppO₂) and 100% O₂ (1 atm ppO₂) en hyperbaar kamer lucht (0.50 atm ppO₂) en 100% O₂ (2.5 atm ppO₂) m.b.v. een Portapres systeem (Finapres Medical Systems, Amsterdam, Nederland).

De groep CKD patiënten met native nieren zal als eerste geïnccludeerd worden. Alleen wanneer het effect van 100% zuurstof *zoals aangetoond door Hering et al.* gerepliceerd kan worden en toeneemt onder hyperbare omstandigheden, zal de inclusie van de nefrectomie patiënten en de gezonde vrijwilligers volgen. Indien dit niet het geval is zal de studie afgebroken worden.

Finapres data zal off line geanalyseerd worden, m.b.v. Beatscope software. Hiermee kan de brachialis- centrale bloeddruk afgeleid worden en m.b.v. pulse contour analysis CO, SVR gerekend worden.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen worden gescreend voor deelname aan het onderzoek, hierbij moeten zij een korte vragenlijst invullen, wordt er lichamelijk onderzoek uitgevoerd door hyperbare geneeskundige (t.b.v. bepalen geschiktheid om de hyperbare kamer in te kunnen) en de proefpersoon wordt voorgelicht over de procedures rond hyperbare zuurstof.

Risico's van hyperbare zuurstof:

- Oor en/of sinus klachten inclusief midden oor en sinus 'squeeze', dit kan ontstaan door het niet kunnen/of te laat klaren. Dit presenteert als acute pijn en wanneer er niets aan gedaan wordt kan het leiden tot barotrauma: neus of oor

bloeding en in geval van middel oor klachten perforatie van het trommelvlies en/of beschadiging van het gehoorketen. Het risico op oor of sinus klachten is ongeveer 3,5 tot 3,8%. Wanneer klachten zich voordoen en de proefpersoon is niet in staat te klaren, dan wordt de meting afgebroken en de hyperbare kamer verlaten door de luchtsluis. Voordat baro trauma op kan treden.

- Acute zuurstof vergiftiging. Dit kan resulteren in een epileptisch insult wanneer het centraal zenuwstelsel bloot wordt gesteld aan een toxisch concentratie zuurstof. Het clinical hyperbare zuurstof protocol houdt hier rekening mee door het zuurstof ademen te beperken tot secties van 20 minuten voor een pauze van 5 minuten op kamer lucht. Het studie protocol limiteert de zuurstof blootstelling tot 15 minuten. Het risico op het ontwikkelen van acute zuurstof vergistiging is 0,002 tot 0,3%. Dit risico is direct afhankelijk van de toegepaste pO₂ en daarmee de werkdruk in de kamer (in dit geval is deze relatief laag met 2.5 ATA) en de duur van de blootstelling (in dit geval beperkt tot 15 minuten, in plaats van 3 x 20 en 1 x 15 minuten).

Portapres - continue bloeddruk meting:

Dit apparaat past de volume clamp methode toe. Hierbij wordt een cuff rond het middelste kootje van een vinger geplaatst, deze wordt opgepompt en levert continu een druk tegengesteld aan de arteriële bloeddruk in de vinger. Hierdoor zal bloed stuwen in de vinger, dit heeft een licht oncomfortabel gevoel, wat direct verdwijnt zodra de meting gestopt wordt. Het Portapres systeem dat gebruikt wordt is geheel aangepast voor veilig gebruik in een hyperbare zuurstof omgeving.

Voor de uitvoer van dit onderzoek is een populatie proefpersonen nodig waarbij met 100% zekerheid kunnen zeggen dat er geen sympathische beïnvloeding meer plaats kan vinden vanuit de nier. Daarom is gekozen voor de populaties van nefrectomie patiënten, nierpatiënten met native nieren en gezonde vrijwilligers.

Het beantwoorden van deze hypothese is alleen mogelijk met populaties. Er zijn geen directe voordelen verbonden aan deelname aan het onderzoek. Wel zal het direct bijdragen aan verder onderzoek naar chronisch nierfalen en systemische sympathische hyperactivatie. de risico's die voor de proefpersonen verbonden zijn aan deelname worden zeer laag ingeschat. Om deze redenen achten wij de uitvoering van dit onderzoek met deze proefpersonen gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Amsterdam 1105AZ

NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Amsterdam 1105AZ

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)

18 jaar of ouder

in staat informed consent te geven; Voor nierpatiënten:

eGFR <45 ml/min

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet geïnformeerd willen worden over onverwachte bevindingen gedurende de studie
- (mogelijke) zwangerschap
- bekende of verdachte ziekte of aandoening *anders dan nierfalen gerelateerd* die kan interfereren met de studie;- gediagnosticeerde hypertensie voorafgaand aan nierfalen; Contra-indicaties voor hyperbare zuurstof:
- Ernstige COPD
- Epilepsy

- Niet kunnen klaren
- Hartfalen
- Internal Cardiac Defibrillator
- Claustrophobie
- Elke andere reden om niet geschikt te zijn voor hyperbare zuurstof, bepaald door de hyperbaar geneeskundige

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-10-2014

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2015

Soort: Amendement

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	NL49531.018.14