

Rol van verschillende fosfaatbinders t.a.v. absorptie van van vitamine K, metabolisme van matrix *-carboxy-glutamate (Gla) proteïen (MGP).

Gepubliceerd: 28-04-2014 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het onderzoek gaat zich richten op de calcificatie en de progressie of vermindering ervan bij de dialyse populatie onder het gebruik van verschillende fosfaat binders. Mogelijk dat de verschillende fosfaatbinders in de tractus digestivus...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44005

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vaatcalcificaties, vitamine K, verschillende fosfaatbinders en MGP

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Nefropathieën
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

vasculaire calcificatie vaatverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Alkmaar

Overige ondersteuning: nierstichting, Vrije Universiteit Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fosfaatbinders, MGP, vasculaire calcificatie, vitamine K

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in de hoogte van dp-ucMGP en PIVKA-II na acht weken behandeling met lanthaancarbonaat of calciumcarbonaat.

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in de hoogte van dp-ucMGP en PIVKA-II na suppletie van menaquinon.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vaatcalcificaties komen veel voor bij dialysepatiënten en zijn geassocieerd met een verhoogd sterfterisico. Vijftig procent van de hemodialyse patiënten overlijdt uiteindelijk t.g.v. vaatcalcificaties. Veel patiënten gebruiken vitamine K antagonisten en dit kan het ontstaan van vaatcalcificaties versnellen. In dit project wordt getracht meer inzicht te krijgen in welke mechanismen hierbij een rol spelen.

De nieuwe biomarker betrokken bij vasculaire calcificatie matrix *-carboxy-glutamaat (Gla) proteïne (MGP) wordt gemeten onder het gebruik van verschillende fosfaat binders. Tevens wordt PIVKA-II gemeten. Deze marker geeft de vitamine K deficiëntie weer.

De hypothese is dat verschillende fosfaatbinders in verschillende mate vitamine K in de tractus digestivus binden. MGP is een vitamine K afhankelijke factor, waarbij de verwachting is dat de MGP expressie tevens verschillend zal zijn bij de verschillende fosfaatbinders.

MGP wordt gemeten d.m.v. ongecarboxyleerde matrix *-carboxy-glutamaat (Gla) proteïne (ucMGP) die bij vasculaire calcificatie in de vaatwand gaat zitten en daarom verlaagd is en gedefosforyleerde ucMGP (dp-ucMGP) hetgeen de vrije fractie is die juist verhoogd is bij dialyse patiënten met vaatcalcificatie.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek gaat zich richten op de calcificatie en de progressie of vermindering ervan bij de dialyse populatie onder het gebruik van verschillende fosfaat binders. Mogelijk dat de verschillende fosfaatbinders in de tractus digestivus verschillend vitamine K binden en daardoor ook een verschil in calcificatie optreedt.

De mate van calcificatie wordt bepaald door dp-ucMGP bepalingen, die als marker voor vaatcalcificatie gebruikt worden. Aangezien de dp-ucMGP vitamine K afhankelijk is zal tevens PIVKA-II bepaald worden.

Beter inzicht in mechanismen van calcificatie onder verschillende omstandigheden kan leiden tot therapie aanpassingen die calcificatie remmen en de overlevingsduur van de dialyse patienten kunnen bevorderen.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve open cohort studie waarin de gebruikte fosfaatbinder therapie (veelal een combinatie van verschillende fosfaatbinders) wordt vervangen door calciumcarbonaat 3 dd 1000 mg of lanthaancarbonaat (Fosrenol®) 3 dd 1000 mg monotherapie gedurende acht weken, alleen bij de patiënten die geen vitamine K antagonisten gebruiken. Dus in totaal 16 weken acht weken per fosfaatbinder. Na de 16 weken behandeling zal de fosfaatbinder die de patient heeft worden gecontinueerd en tevens zal er vitamine K2 suppletie (menaquinon) plaats vinden middels 1 dd 360 microgram menaquinon voor vier weken. Dus in totaal is de onderzoeksduur 20 weken.

Ten tijde van het calciumvrije regime zal het calcium in het badwater 1,5 mmol/l zijn, ten tijde van het calciumhoudende regime 1,25 mmol/l.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie tussen calciumcarbonaat en lanthaancarbonaat met erna enkele malen afnames van bloed tijdens de dialyse, dus zonder dat patiënten extra venapuncties te hoeven ondergaan. Na 16 weken 4 weken vitamine K2 suppletie (menaquinon) 1 dd 360 microgram met het continueren van de fosfaatbinder.

Inschatting van belasting en risico

Geen risico is aan het onderzoek gebonden. De bloedsuitslagen worden frequent gecontroleerd en zo nodig wordt de medicatie aangepast.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
Alkmaar 1815JD
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
Alkmaar 1815JD
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)

Hemodialyse patiënt ouder dan 18 jaar waarbij geen vooruitzicht is op een spontaan herstel van de nierfunctie en met een levensverwachting van minimaal 6 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1 Gebruik van vitamine K afhankelijke antistolling tijdens het onderzoek.
- 2 Gecorrigeerd calcium kleiner dan 2,1 of groter dan 2,6 mmol/l
- 3 Zwangerschap.

4 Fosfaat waarde kleiner dan 1,4 of groter dan 2,2 mmol/l
5 Allergie of intolerantie voor de studie medicatie
6 PTH kleiner dan 15 of groter dan 65 pmol/l

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-11-2014
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	calcichew
Generieke naam:	calciumcarbonaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	fosrenol
Generieke naam:	lanthaancarbonaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
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

ID: 26614

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-003949-41-NL
CCMO	NL36810.094.13
OMON	NL-OMON26614