

De kinetiek van extracellulaire vesikels tijdens hemodialyse

Gepubliceerd: 18-09-2023 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het onderzoeken van de EV-kinetiek tijdens hemodialyse, afkomstig uit zowel het ECC (geïnduceerd door bio-incompatibiliteit) als buiten het ECC (geïnduceerd door weefselschade)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53277

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EV kinetiek studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Weefselschade en bio-incompatibiliteit bij hemodialyse

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bio-incompatibiliteit, Extracellulaire vesikels, Hemodialyse, Weefselschade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Concentratie van EV*s in het bloed (o.a. CD45, CD61, CD62e, CD62p, CD235, CD144, Connexin-43)

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemodialyse (HD) is een levensreddende behandeling voor patiënten met een terminale nierversgiftiging. Echter, naast gunstige effecten heeft HD nadelige gevolgen, welke voornamelijk het gevolg zijn van de bio-incompatibiliteit (BI) van het extracorporele circuit (ECC) en van intradialytische hypotensie (IDH). Terwijl BI ontstaat als gevolg van het contact tussen circulerende bloedcellen en het lichaamsvreemde materiaal van het ECC, vindt IDH-geïnduceerde weefschade zijn oorsprong buiten het ECC. Geactiveerde cellen kunnen zowel gedetecteerd worden door markers die op het celoppervlak tot expressie worden gebracht als door de afgifte van afbraakproducten. Stoffen die kleiner zijn dan de poriën van de kunstniermembraan kunnen deze barrière passeren waardoor zij niet meer detecteerbaar zijn in het bloed.

Aangezien stoffen met een laag moleculair gewicht het kunstniermembraan kunnen passeren en zo aan detectie kunnen ontsnappen, en cellulaire schade gemeten kan worden middels het meten van extracellulaire vesikels (EV's), is het doel van de studie om de kinetiek van EV's tijdens routine HD te onderzoeken. EV's worden door verschillende celtypen uitgescheiden als gevolg van celactivatie en/of schade. EV's bevatten verschillende eiwitten en zijn te groot om het membraan van de kunstnier te passeren. Het meten van EV*s vereist strikte pre-analytische voorzorgsmaatregelen. In eerder onderzoek naar EV*s bij HD-patiënten dat elders werd verricht, varieerden zowel de pre-analytische voorzorgsmaatregelen als de analytische methoden dermate, dat het in feite onmogelijk is om deze onderzoeken te vergelijken en harde conclusies te trekken.

Omdat zowel BI als recidiverende IDH predisponeren voor micro-inflammatie en cel-activatie - die op hun beurt weer gerelateerd zijn aan morbiditeit en mortaliteit - kan het adequaat analyseren van EV*s een waardevol hulpmiddel zijn om HD-geïnduceerde nadelige effecten te onderzoeken. Met de opgedane kennis zou het in theorie mogelijk moeten zijn om in de toekomst machines en

kunstnieren te ontwerpen die minder bijwerkingen vertonen en daardoor gepaard gaan met een betere patiënten overleving.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de EV-kinetiek tijdens hemodialyse, afkomstig uit zowel het ECC (geïnduceerd door bio-incompatibiliteit) als buiten het ECC (geïnduceerd door weefselschade)

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele pilot studie

Inschatting van belasting en risico

De extra metingen bij dit onderzoek zijn niet-invasief van karakter en hebben geen aantoonbare risico's. De belasting die dit onderzoek met zich mee zou kunnen brengen berust op extra bloeddrukmetingen (8x/4 uur) en niet-invasieve bloedafnames, welke plaats vinden tijdens een *gewone* dialysebehandeling (geen extra bezoek) uit het ECC (geen venapuncties). Naar verwachting veroorzaakt het benodigde bloedvolume (81,3 ml) geen klinisch relevante daling van het Hb-gehalte (geschatte daling: max. 0,2 mmol/L). Bovendien worden patie*nten met een Hb < 6,2 gee*xcludeerd. Deze afkapwaarde is gebaseerd op de richtlijn (streefwaarde bij HD-patie*nten: 6,2-7,4 mmol/l). Daarnaast wordt het Hb-gehalte gecontroleerd en de EPO-dosering zo nodig aangepast.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar - Stabiele klinische conditie: geen (actieve) infectie, geen recente ziekenhuisopnames - Behandeling met hemodialyse > 3 maanden - Hemoglobinegehalte $\geq 6,2$ mmol/l - Restdiurese < 200 ml/dag - In staat om de studieprocedures te begrijpen en de bereidheid om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve infectie, maligniteit, auto-immuunziektes, behandeling met immunosuppressiva - Allergie voor polysulfone dialysemembranen - Levensverwachting < 3 maanden vanwege aandoeningen die niet gerelateerd zijn aan de nierziekte - Afwezigheid van recirculatie van bloed bij de vaattoegang

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 07-11-2023
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2023
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	NL84115.018.23