

De microcirculatie, dialyse modaliteit en de gesekwestreerde zoutopslag (de MIMOSA studie)

Gepubliceerd: Laatste bijgewerkt: 20-06-2025

Er zullen 4 hypothesen worden onderzocht. Ten eerste en ten tweede zullen we onderzoeken of behandeling met hv-HDF in vergelijking met standaard HD een ander effect heeft op de SSC (gesekwestreerde zoutopslag) en de functie van de microcirculatie....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57580

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De MIMOSA studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Verlaagde en niet-specifieke bloeddrukafwijkingen en shock

Synoniemen aandoening

Stoornis in de microcirculatie en gesekwestreerde zoutopslag bij dialysepatiënten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: 1. de Nierstichting (Nederland); 2. Niercentrum aan de Amstel (Nederland); 3. B. Braun Avitum AG (Duitsland), B Braun Avitum AG (Duitsland), de

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gesekwestreerde zoutopslag, Hemodiafiltratie, Hemodialyse, Microcirculatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De SSC (gesekwestreerde zoutopslag) in spierweefsel, beoordeeld m.b.v. de 23-Natrium MRI scan (na 4 weken behandeling)

Secundaire uitkomstmaten

- De SSC in de huid, beoordeeld m.b.v. de 23-Natrium MRI scan (na 4 weken behandeling)
- Microcirculatie d.m.v. het meten van de huidperfusie/vaatreactiviteit m.b.v. de LASCA (na 4 weken behandeling)
- Hemodynamiek: peri- en intradialytische bloeddruk, bloeddrukvariabiliteit en intradialytische hypotensie (IDH) zal worden gemeten m.b.v. een automatische bloeddrukmeter, die bevestigd is aan de dialysemachine (4 bloeddrukmetingen per uur). Tevens wordt er gekeken naar de interdialytische bloeddruk d.m.v. thuisbloeddrukmetingen tussen de een-na-laatste en laatste dialysesessie tijdens iedere behandelperiode.
- Patiëntervaring: patiënt gerapporteerde uitkomstmaten worden gemeten m.b.v. de Dialysis Symptom Index vragenlijst en de EQ-5D-5L visuele analoge schaal, het dorstgevoel wordt geëvalueerd m.b.v. de Thirst Distress Scale.
- Markers van schade van het hart zullen voor en na behandeling worden gemeten in het bloed dat uit de arteriële lijn van het extracorporele circuit is afgenomen

- Markers van endotheelschade zullen voor en na behandeling worden gemeten in het bloed dat uit de arteriële lijn van het extracorporele circuit is afgenomen
- Markers van inflammatie: high sensitive C-reactive protein (hsCRP), interleukin-6 receptor (IL-6R), soluble CD 163 and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) zullen voor en na behandeling worden gemeten in het bloed dat uit de arteriële lijn van het extracorporele circuit is afgenomen
- Markers gerelateerd aan SSC (gesekwestreerde zoutopslag): serum glycosaminoglycanen, syndecan-1 and vascular endothelial growth factor C (VEGF-C) zullen voor en na behandeling worden gemeten in het bloed dat uit de arteriële lijn van het extracorporele circuit is afgenomen
- Extracellulaire vesicles als markers van orgaanschade zullen voor en na behandeling worden gemeten in het bloed dat uit de arteriële lijn van het extracorporele circuit is afgenomen. Of extracellulaire vesicles als uitkomstmaat worden geïncorporeerd in de studie is nog afhankelijk van een pilot studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met eindstadium nierfalen hebben een zeer slechte levensverwachting. In vergelijking met standaard hemodialyse (HD) is post-dilutie online hemodiafiltratie (HDF) geassocieerd met een verlaagde mortaliteit. Dit overlevingsvoordeel is het meest uitgesproken als er hoge convectievolumes worden bereikt (high volume-HDF (hv-HDF)). Tot op heden is het echter onduidelijk waarom hv-HDF een gunstig effect heeft op de levensverwachting. Noch een toegenomen klaring van uremische toxinen met een middel-moleculair gewicht, noch een verbeterde bio-incompatibiliteit lijkt de verklaring te zijn. Aangezien de verbeterde levensverwachting al binnen 2,5 jaar na start van de behandeling wordt waargenomen, lijkt verbetering van een functionele stoornis

aannemelijker dan het herstel van structurele veranderingen. Mogelijk is verbetering van vasculaire dysfunctie de ontbrekende schakel. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat (1) de microcirculatie (MC) ernstig verstoord is bij dialysepatiënten, (2) natrium een **potentieel schadelijke uremische toxine is, die kan binden aan glycosaminoglycanen zonder evenredige waterretentie (gesekwestreerd natriumgehalte [SSC]) en (3) bij patiënten met niet-dialyse-afhankelijke chronische nierziekte een verstoord SSC gerelateerd is aan capillaire rarefractie (oftewel afgenomen capillaire vaatdichtheid). De hypothesen die wij gaan onderzoeken zijn: (1 en 2) hv-HDF heeft een gunstig effect op de SSC en de microcirculatie in vergelijking met HD, (3) een lager natriumgehalte van het dialysaat leidt tot een verminderde natriumbelasting van de SSC en (4) de SSC en de microcirculatie zijn aan elkaar gerelateerd.

Doel van het onderzoek

Er zullen 4 hypothesen worden onderzocht. Ten eerste en ten tweede zullen we onderzoeken of behandeling met hv-HDF in vergelijking met standaard HD een ander effect heeft op de SSC (gesekwestreerde zoutopslag) en de functie van de microcirculatie. Vervolgens zullen we evalueren of stoornissen van de SSC of de microcirculatie beïnvloed worden door de natriumbalans, welke geschat wordt door 'natriumgehalte van het dialysaat [NaD] minus plasma natriumgehalte [NaP]'. Ten slotte onderzoeken we of SSC en de microcirculatie bij deze patiëntengroep aan elkaar gerelateerd zijn.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd cross-over interventieonderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen in een gerandomiseerde volgorde de volgende 5 dialysebehandelingen ondergaan: 1. Hemodialyse (HD) met een netto natriumbalans (natriumgehalte van het dialysaat (DNa) = plasma natriumgehalte (PNa)); 2. HD met een netto natrium uitstroom (DNa < PNa, verschil -3 mmol/L); 3. HD na geïsoleerde ultrafiltratie (DNa = PNa); 4. Hoog-volume hemodiafiltratie (hvHDF) met een netto natriumbalans (DNa = PNa); 5. hvHDF met een netto natrium uitstroom (DNa < PNa, verschil -3 mmol/L).

Inschatting van belasting en risico

Reguliere dialysebehandelingen worden vervangen door studiebehandelingen. De studiebehandelingen zijn gangbare behandelingen, die routinematig worden toegepast in de klinische praktijk. Een lager natriumgehalte van het dialysaat is echter wel geassocieerd met meer intradialytische hypotensieve episodes. Daarentegen is een hogere natriumgehalte van het dialysaat geassocieerd met een verhoogde behoefte aan ultrafiltratie (UF). De extra belasting voor patiënten betreft: 5 MRI scans om de SSC te beoordelen voorafgaand aan dialyse (waarvoor

zij naar het Spinoza Centrum in Amsterdam Zuidoost moeten) en bij 5 patiënten wordt zowel voor als na dialyse een MRI-scan verricht (in totaal 10 MRI's); de functie van de microcirculatie wordt op dezelfde momenten geëvalueerd, voor deze metingen zullen acetylcholine (Ach) en natriumnitroprusside (SNP) worden toegediend via iontoferese (wat beschouwd wordt als een niet-invasieve methode); bij aanvang van de studie wordt eenmaal bloed afgenomen voor dialyse en op 5 tijdstippen zal zowel voor als na de dialyse bloed worden afgenomen uit het extracorporale circuit (er is dus geen venapunctie nodig, totaal benodigde bloedvolume=181 ml); de bloeddruk wordt gedurende dialyse 4x per uur gemeten en deelnemers worden verzocht om 1 dag per behandelperiode de bloeddruk thuis driemaal daags te meten; ten slotte worden de deelnemers op 5 tijdstippen gevraagd om 3 vragenlijsten in te vullen.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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 years
- Behandeling met hemodialyse of hemodiafiltratie 3x per week gedurende 4 uur voor ten minste 3 maanden
- Bloedflow haalbaarheid ≥ 350 ml/min
- Restdiurese < 200 ml/dag
- Plasma natrium voor dialyse 137-145 mmol/l op baseline
- spKt/Vurea ≥ 1.2
- In staat om de studie procedures te begrijpen en de bereidheid om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet kunnen naleven van de dialyseprocedure en bijbehorende voorschriften, met name de frequentie en duur van de dialysebehandeling
- Levensverwachting < 3 maanden vanwege aandoeningen die niet gerelateerd zijn aan de nierziekte
- Verwachte niertransplantatie binnen 6 maanden
- Recirculatie van bloed bij de vaattoegang $> 10\%$
- Deelname aan een ander klinisch interventieonderzoek
- Metalen implantaten (bijv. Implanterbare Cardioverter Defibrillator (ICD))
- Ernstige obesitas (buikomvang ≥ 188 cm)
- Claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2025
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2025
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
ClinicalTrials.gov	NCT06327750
CCMO	NL83566.018.24