

# Expressie van klokgenen bij hemodialyse patiënten

Gepubliceerd: 27-04-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Met dit onderzoek proberen we de circadiane verstoring in patiënten met end-stage renal disease (ESRD, chronische hemodialyse patiënten) te begrijpen en op moleculair genetisch niveau hier een verklaring voor te vinden. We zoeken het antwoord op de...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Nefropathieën                                    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37872

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CLEXID

### Aandoening

- Nefropathieën

### Synoniemen aandoening

circadiaan ritme, dag-nachtritme

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Meander Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** subsidie door Leo Fretz stichting Meander MC

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** circadiaan ritme, hemodialyse, klokgenen

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

In kaart brengen van 24-uurs perifere klokgenexpressie en expressie van een aantal genen die onder directe regulatie van de klokgenen staan in bloed van chronische hemodialysepatienten en gematchte controlepersonen om mogelijk aan nierziekte gerelateerde verstoring van de biologische klok te detecteren.

### **Secundaire uitkomstmaten**

1. In kaart brengen van het synchroniserend vermogen of fase-verschuivend vermogen van serum van ESRD patienten vergeleken met controlepersonen (effect op in vitro celcultuur met reporter gen).
2. Klokgenexpressie correleren aan een fysiologische parameter die het rtime van de biologische klok goed weergeeft (slaap).

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

We vermoeden dat de biologische klok van chronische hemodialysepatienten verstoord is. Zij lijden veelvuldig aan slaapproblemen en het dag/nachtritme van de bloeddruk is relatief vaak verstoord. Daarnaast ontbreekt het (gezonde) circadiane ritme van lage melatonineconcentraties in het bloed overdag en hoge melatonineconcentraties 's nachts. Het is nog niet bekend waar deze verstoring van de biologische klok op berust. Onze hypothese is dat bij chronische hemodialysepatienten mogelijk een bepaalde stof in het bloed voortdurend in hoge concentraties aanwezig is (in plaats van in ritmische concentraties) en dat daardoor de biologische klok voortdurend 'ge-reset' wordt en dat daarmee de gebruikelijke ritmes in fysiologische processen niet tot uitdrukking komen.

### **Doel van het onderzoek**

Met dit onderzoek proberen we de circadiane verstoring in patienten met end-stage renal disease (ESRD, chronische hemodialyse patienten) te begrijpen

en op moleculair genetisch niveau hier een verklaring voor te vinden. We zoeken het antwoord op de volgende twee vragen:

1. Wordt bij chronische hemodialysepatienten een aantal klokgenen in het bloed (perifeer) anders tot expressie gebracht vergeleken met gematchte controlepersonen met gezonde nierfunctie?
2. Is een verhoogde concentratie van clock-resetting-compounds in het serum van chronische hemodialysepatienten verantwoordelijk voor verstoorde circadiane expressie van de klokgenen? Mogelijk is een bepaalde stof voortdurend in hoge concentraties aanwezig in het bloed van chronische hemodialysepatienten, vergeleken met lagere of cyclisch voorkomende hoeveelheden bij patienten met normale nierfunctie.

De uitkomsten van dit onderzoek zullen aanwijzingen geven voor nieuwe behandelopties, ziekteontwikkeling en het optimaliseren van chronofarmacotherapie bij patienten met chronisch ernstig nierfalen.

## **Onderzoeksopzet**

observationale studie

## **Inschatting van belasting en risico**

Aan de deelnemende hemodialysepatienten en controlepersonen (die opgenomen zijn in het ziekenhuis) wordt het volgende gevraagd:

- 7 bloedafnames in PAXgene buizen waarin intracellulair RNA gestabiliseerd wordt (9.00, 13.00, 17.00, 21.00, 1.00, 5.00, 9.00) (HD patienten en controlepersonen)
- 7 serum afnames (9.00, 13.00, 17.00, 21.00, 1.00, 5.00, 9.00) (HD patienten en controlepersonen)
- 2 serum afnames + hemodialyse badwater monsternames (bij start en einde van de dialysis) (alleen HD patienten)
- Epworth Sleepiness Scale (korte slaapvragenlijst) (HD patienten en controlepersonen)
- Chronotype vragenlijst: Ochtend-/avondtype vragenlijst (HD patienten en controlepersonen)
- Medicatielijst (HD patienten en controlepersonen)
- Registratie maaltijden + koffie inname (HD patienten en controlepersonen)
- 4 dagen+nachten objectieve slaapregistratie m.b.v. actigrafie (HD patienten en controlepersonen)

Deelnemers hebben zelf niet direct baat bij deelname aan het onderzoek. De uitkomsten helpen de etiologie van de verstoorde circadiane ritmes in chronische hemodialysepatienten beter te begrijpen.

## Contactpersonen

### Publiek

Meander Medisch Centrum

Postbus 1502  
3800 BM Amersfoort  
NL

### Wetenschappelijk

Meander Medisch Centrum

Postbus 1502  
3800 BM Amersfoort  
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)

Chronische hemodialysepatienten:

- opgenomen, stabiele chronische hemodialysepatienten
- schriftelijke toestemming voor deelname
- leeftijd 18-85 jaar

- goed begrip van de Nederlandse taal;Controlepersonen:

- opgenomen, stabiele patienten
- MDRD-GFR >60 ml/min

- Gematched met hemodialysepatienten op leeftijd en geslacht
- Schriftelijke toestemming voor deelname
- Leeftijd 18-85 jaar
- Goed begrip van de Nederlandse taal

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- blindheid
- koorts
- CRP > 20 mg/L
- diabetes
- Ernstige co-morbiditeit die naar het oordeel van de onderzoekers deelname aan het onderzoek verhindert (bijv. neurologisch, psychiatrisch, angina pectoris, hartfalen NYHA klasse IV)

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Actieve controle groep                           |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk                        |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 10-07-2012            |
| Aantal proefpersonen:   | 48                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## **Ethische beoordeling**

Goedgekeurd WMO  
Datum: 27-04-2012  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

## 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     | NL39856.100.12 |