

Correlatie tussen oxidatieve stress en microvasculaire perfusiedefecten bij renale ischemie/reperfusie schade tijdens niertransplantaties: een observationele studie.

Gepubliceerd: 13-06-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Ten eerste om te bepalen in hoeverre oxidatieve stress en stoornissen in de microcirculatoire perfusie optreden tijdens klinische niertransplantaties. Ten tweede om het verband tussen deze fenomenen en nierfunctie, ontsteking en nierschade te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30630

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Oxidatieve stress en microvasculaire perfusie tijdens niertransplantaties.

Aandoening

- Nefropathieën
- Bloedvaten therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

ischemie/reperfusie schade, Niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microcirculatie, Niertransplantatie, Oxidatieve stress, Reperfusieschade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Oxidatieve stress:

1. Renaal arterio-veneus verschil in plasma F2-isoprostanes concentratie.
2. Weefsel F2-isoprostanes concentratie.
3. Urine F2-isoprostanes concentratie.
4. Advanced glycation end products (AGE's) gemeten met huidfluorescentie.

Renale perfusie:

1. Renale perfusie gemeten met Laser-Doppler flow probe om de nierarterie.
2. Microcirculatoire perfusie gemeten met OPS imaging (parameters: volumetrische stroomsnelheid, functionele capillaire dichtheid).

Secundaire uitkomstmaten

Nierfunctie:

1. Dialysebehoefte na transplantatie
2. Oppervlakte onder de curve van serum creatinine concentratie over de tijd (14 dagen).
3. Fractionele excretie van natrium (14 dagen).

Ontsteking: plasma cytokine concentratie (IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-10, IL-17, IL-23).

Nierschade: urine concentratie van schademarkers (NGAL, NAG).

Anti-oxidanten: vitamine C, vitamine E, GSH/GSSG ratio, totale anti-oxidant capaciteit.

Glycocalyx:

1. Dikte gemeten met OPS beeldvorming.
2. Renaal arterioveneus verschil in syndecan-1, heparansulfaat en hyaluronan concentraties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In diermodellen spelen oxidatieve stress en stoornissen in de microcirculatoire perfusie een rol bij het ontstaan van renale ischemie/reperfusie schade. De ontdekking van F2-isoprostanes als markers van peroxidatie van vetten en orthogonal polarization spectral (OPS) beeldvorming van de humane microcirculatie maken het mogelijk deze fenomenen betrouwbaar te onderzoeken in klinische situaties. Dit maakt een betere selectie van interventie strategieën voor ischemisch acuut nierfalen mogelijk en kan daarnaast surrogaat uitkomstmaten verschaffen voor klinische trials.

Doel van het onderzoek

Ten eerste om te bepalen in hoeverre oxidatieve stress en stoornissen in de microcirculatoire perfusie optreden tijdens klinische niertransplantaties. Ten tweede om het verband tussen deze fenomenen en nierfunctie, ontsteking en nierschade te bestuderen. Ten derde om te bepalen in hoeverre verschillende anti-oxidanten worden verbruikt om interventies te selecteren voor toekomstige

klinische trials. Ten vierde om afbraak van de endotheliale glycocalyx bij ischemie en reperfusie van de nier te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de operatie voor niertransplantatie worden 6 bloedmonsters van 10.5 ml genomen uit de arteriële lijn en 4 bloedmonsters van 10.5 ml uit de niervene (vrijgeprepareerd voor medische zorg). Verder worden 4 naaldbiopten van de nier genomen. Afname van deze monsters kan gepaard gaan met bloeding uit de insteekopening. Deze bloeding kan worden gestelpt tijdens de operatie. OPS beeldvorming van de renale microcirculatie en meting van de stroomsnelheid in de nierarterie brengen geen risico's met zich mee. Door deze metingen zal de operatie ongeveer 15 minuten langer duren dan gebruikelijk. Tijdens en na de operatie wordt non-invasief autofluorescentie van de huid gemeten als maat voor AGE's. Dit duurt ongeveer 5 minuten en brengt geen risico met zich mee voor de patiënt. Na de operatie worden 4 veneuze bloedmonsters van 5 ml afgenomen uit een infuuslijn (aanwezig voor medische zorg). Urine wordt tijdens de eerste 4 post-operatieve dagen verzameld met een urinecatheter (aanwezig voor medische zorg). Alle metingen worden verricht terwijl de patiënt is opgenomen in het ziekenhuis. Fysiek en psychisch welbevinden zullen minimaal worden beïnvloed door deelname aan het onderzoek. De patiënt zal geen direct voordeel hebben van deelname aan het onderzoek; het onderzoek zal echter de weg voorbereiden voor interventie onderzoek waarvan wel voordeel voor patiënten wordt verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht

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)

Ontvanger niertransplantatie (levende donor [en hun donoren] / postmortale hersendode donor / postmortale hartdode donor).

Partiële tumornefrectomie met afklemmen van de renale bloedvoorziening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd < 18 jaar

Roken

Donor > 60 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-12-2007
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL15732.068.07