

Evaluatie van de intrarenale oxygenatie in patiënten na het ontvangen van een nier afkomstig uit non-heart-beating donoren en levende donoren met BOLD MRI op een 3.0 T scanner 1 dag postoperatief

Gepubliceerd: 09-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De studie is opgezet om de hypothese te testen dat de medulla in getransplanteerde nieren nog steeds hypoxisch is 1 dag na transplantatie, bekeken met de non-invasieve methode BOLD MRI. Met deze informatie kunnen interventies om ischemie/reperfusie...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33999

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intrarenale oxygenatie in nier transplantatie

Aandoening

- Overige aandoening
- Nefropathieën
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

ischemie/reperfusie schade, Niertransplantatie

Aandoening

Transplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Medullaire oxygenatie, Nier transplantatie, Reperfusieschade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hypoxie

1. Medullaire en corticale oxygenatie (uitgedrukt in R2*)

Secundaire uitkomstmaten

Hypoxie

1. Medullaire en corticale O₂ consumptie (na furosemide toediening)
2. Medullaire en corticale perfusie (na Gadovist toediening)
3. Urine HIF-1a en carbonic anhydrase IX concentratie

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)

Nierschade

1. beoordeling protocolaire biopten na 3 maanden

Hypoxia

1. Medullary and cortical O₂ consumption (after furosemide administration)
2. Medullary and cortical perfusion (after Gadovist administration)
3. Urine HIF-1 α and carbonic anhydrase IX concentration

Kidney function

1. Dialysis dependency after transplantation
2. Area under the curve for serum creatinine concentration over time (14 days)
3. Fractional excretion of sodium (14 days)

Renal cellular injury

1. Examining biopsies according to protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Renale bloed flow, een kwart van het hartminuut volume en nergens anders in het lichaam zo hoog als in de nier in relatie met lichaamsgewicht, richt zich met name op de cortex voor een optimale glomerulaire filtratie en de resorptie van voorurine. Zelfs in de fysiologische situatie is de bloed flow naar de dunne lissen van Henle in de medulla laag, om zo de osmotische gradiënt te behouden en urine concentratie te verhogen. De medullaire pO₂ ligt rond 10-20 mmHg in tegenstelling tot een pO₂ van 50 mmHg in de cortex. Medullaire hypoxie zou daarom een belangrijke rol kunnen spelen in acuut nierfalen na transplantatie.

Onderzoek in proefdieren laat zien dat ischemische insulten vooral leiden tot

defecten in de medullaire perfusie van de nier. Onze onderzoeksgroep heeft soortgelijke resultaten in ons ischemie/reperfusie muismodel laten zien waarin we een zeer hypoxische medulla vinden in ischemisch beschadigde nieren, in tegenstelling tot de contralaterale nier tot 24 uur na reperfusie (E.E. de Vries, M.G.J. Snoeijs, W.H. Backes, ongepubliceerde data). Hieruit kan worden geconcludeerd dat de outer medulla voornamelijk gevoelig is voor ischemie/reperfusie schade en dat deze hypoxie en verminderde perfusie kunnen leiden tot ischemische orgaanfalen in de mens.

Doel van het onderzoek

De studie is opgezet om de hypothese te testen dat de medulla in getransplanteerde nieren nog steeds hypoxisch is 1 dag na transplantatie, bekeken met de non-invasieve methode BOLD MRI. Met deze informatie kunnen interventies om ischemie/reperfusie schade te stoppen en de postoperatieve nier functie te verbeteren worden gezocht. Door nieren te bestuderen in 3 groepen patiënten, nieren met veel (na NHB donatie), weinig (na levende donatie) en zonder ischemische schade (levende donor) kan een beter begrip worden verkregen van de pathologie. Verder kan het een nieuwe diagnostische tool zijn voor het gebruik in toekomstige klinische trials of in de klinische setting in acute ischemische schade en nier transplantatie.

The current study is designed to test the hypothesis that the medulla in transplanted kidneys is still hypoxic 1 day after transplantation using a non-invasive method: BOLD MRI. This information may improve the rational selection of interventional strategies to attenuate renal ischemia/reperfusion injury and to improve post-operative kidney function. By studying kidneys from three patients groups: after transplantation with NHB donors, after transplantation with living donors and living donors, better understanding can be obtained of pathological processes. Furthermore, it may provide a new diagnostic tool for application in future clinical trials or setting in acute ischemic renal failure and kidney transplantation.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

1 dag na de operatie zullen patiënten een extra MRI scan krijgen. Hierbij wordt via een infuus (reeds aanwezig) eenmalig een standaard dosis furosemide toegediend. Vervolgens wordt een kleine dosis Gadovist toegediend. Oude varianten van dit MRI contrastmiddel droegen, in dialysebehoefte patiënten een klein risico op een ernstige aandoening van de huid (NSF), echter bij dit nieuwe middel komt NSF niet voor. Urine kan worden afgenomen uit de blaaskatheter.

Na 3 maanden wordt dezelfde procedure herhaald. Wegens het ontbreken van een infuus zal dit geprikt moeten worden. Gevraagd zal worden of patiënten 50 mL urine willen verzamelen.

One day postoperatively patients will get an extra MRI examination. Through a peripheral venous line (standard care) furosemide is administered, after which a small amount of Gadovist will be administered. Old versions of this contrast agent bear a small risk of a serious skin disorder (NSF), however this new agent Gadovist has no reported cases of NSF so far. Urine can be taken from the catheter already in situ.

After 3 months this procedure will be repeated. Because of the absence of a peripheral venous line, we will have to apply one. We will ask patients to collect some (50 mL) urine.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

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)

Ontvangers van een levende donor

Ontvangers van een NHB donor

Levende donoren

Donor leeftijd > 18

Wilsbekwaam

Getekende informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd < 18 jaar

Donor > 60 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 36

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 09-03-2009

Soort: Eerste indiening

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	NL24422.068.08