

Bescherming tegen ischemie-reperfusieschade (IR-schade) door middel van postconditionering in NHB-niertransplantatie

Gepubliceerd: 12-07-2011 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken of in de mens er een beschermend effect is van postconditionering op het ontstaan van ischemie-reperfusieschade na niertransplantatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36716

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Postconditionering ter voorkoming van IR-schade in NHB-niertransplantaties

Aandoening

- Overige aandoening
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

renale ischemie/reperfusieschade, tijdelijke schade aan de nier door zuurstoftekort door transplantatie

Aandoening

ischemie tgv transplantatieprocedure

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ischemie reperfusieschade, Niertransplantatie, Postconditionering, Postmortale donor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Postoperatieve dialysebehoefte, duur van dialysebehoefte, aantal dialyses.

Secundaire uitkomstmaten

Serum creatinine en klaring na 1, 2, 3, 4 en 12 weken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van chronisch nierfalen stijgt samen met de vergrijzende populatie en het ontstaan van succesvolle therapieën voor ouderdomsziekten als diabetes mellitus en hypertensie. Niertransplantatie is nog steeds de behandeling van voorkeur bij eindstadium nierfalen. Door toenemend gebrek aan donororganen worden steeds vaker donaties na hartdood verricht (Non-heartbeating, NHB) t.o.v. donaties na hersendood, waarbij het hart nog wel functioneert (heartbeating, HB). Inmiddels zijn 40% van de postmortale transplantaties uitgevoerd NHB-procedures.

Transplantaties van NHB-donoren zijn van inferieure kwaliteit, met name door meer postoperatieve schade van de niercellen. Dit komt voornamelijk door warme ischemie, de tijd tussen hartdood en koeling van het orgaan, typisch voor de NHB-procedure. Naast meer vertraagde nierfunctie (delayed graft function, DGF), zien we meer acute afstoting en mogelijk meer chronische afstoting in deze groep. DGF is het vertraagd herstel van de nierfunctie post-transplantatie, meestal veroorzaakt door acute tubulusnecrose. Acute tubulusnecrose kan leiden tot dialyse-afhankelijkheid, soms voor enkele dagen, soms voor enkele weken postoperatief. De behoefte aan dialyse zorgt voor een verlengde

ziekenhuisopname, hogere kosten en lagere overleving van het donororgaan. Het vinden van nieuwe manieren om DGF te voorkomen is een van de meest voorname belangen geworden in onderzoek naar niertransplantaties.

Ischemie-reperfusieschade is de meest herkenbare aandoening geassocieerd met DGF, welke resulteert in acute tubulusnecrose en inflammatie. DGF komt voor in circa 23-33% van de HB-donoren, maar wordt substantieel vaker gezien na NHB niertransplantatie, veroorzaakt door de onvermijdelijke warme-ischemietijd. De 5-jaarsoverleving van getransplanteerde nieren met DGF is 60% tegen 82% in nieren zonder DGF. Verder bestaat een incidentie van 10% van primaire non-functie in NHB-nieren, waarbij de getransplanteerde nier nooit functioneert. Het ontstaan hiervan is onafhankelijk van patiëntfactoren van ontvanger en is zeldzaam in HB-niertransplantaties, zodat het hoogstwaarschijnlijk toe te schrijven is aan de schade aan het donororgaan voordat het getransplanteerd wordt.

De mogelijkheid om een orgaan hiervoor te beschermen door middel van een voorafgaand ischemisch insult (preconditioneren) wekt veel interesse. Het toepassen van preconditioneren in de kliniek is echter moeilijk te realiseren, omdat het een interventie behoeft voordat het ischemisch insult zich aandient, wat lastig te voorspellen is in een niet-chirurgische situatie. Een benadering die toegankelijker is, is om in te grijpen op het moment van reperfusie, omdat de timing hiervan onder de controle ligt van de operator. Onlangs is gebleken dat korte herhaalde periodes van ischemie en reperfusie de ernst van een infarct kunnen reduceren met circa 40% na een myocardinfarct in mensen zowel als dieren. Deze procedure wordt ischemisch postconditioneren genoemd. Het voorkomen van acute nierschade door ischemie reperfusieschade biedt de mogelijkheid de incidentie van 'early graft dysfunction' te reduceren. Dit zou de donorpool kunnen uitbreiden met nieren die veel ischemieschade hebben opgelopen.

Pogingen de incidentie van DGF te reduceren zijn voornamelijk gericht op het verbeteren van conservatie van de donornier en verminderen van de nefrotoxische effecten van immunosuppressiva. Ischemisch postconditioneren zou dus een aanvulling kunnen zijn als non-invasieve procedure binnen dit therapeutisch arsenaal. In dierstudies is inmiddels aangetoond dat ischemisch postconditioneren klinische toepasbaarheid heeft, aangezien het renale ischemie reperfusieschade reduceert.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of in de mens er een beschermend effect is van postconditionering op het ontstaan van ischemie-reperfusieschade na niertransplantatie.

Onderzoekopzet

De huidige studie opzet is de eerste translationele multidisciplinaire studie die het effect van postconditioning bij menselijke non-heart beating niertransplantatie bestudeert. We verwachten dat postconditioning leidt tot

sneller herstel van de nierfunctie van de donornier door vermindering van de ischemie-reperfusieschade.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de experimentele groep bestaat de interventie uit 3x 1 minuut postconditioneren.

Inschatting van belasting en risico

Risico op bloeding na biopt. Alle mogelijke voorzorgsmaatregelen worden gedaan om dit te voorkomen. Uit ervaring met percutane biopsies blijkt een bloedingsrisico van minder dan 5%. Bloedingen door peroperatieve biopten komen zelden voor. Dit mede doordat het defect gevuld wordt met bloedingsstelpende middelen en daarna nog wordt overhecht.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
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)

Alle patiënten met eindstadium nierfalen die een postmortale donornier ontvangen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Jonger dan 18 jaar
Patienten met behoefte van therapeutische dosis anticoagulantia (Heparine, Nadroparine),
peroperatief.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20707

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL34987.078.11
OMON	NL-OMON20707

Resultaten

Einddatum onderzoek: 13-09-2012

Totaal aantal deelnemers: 20