

Het identificeren van MicroRNA Biomarkers van Obesitas-geassocieerde Nierziekten na levende nierdonatie

Gepubliceerd: 02-08-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Wij proberen een nieuwe maat te zoeken binnen de *microRNA* eiwitten, die in iemands bloed en/of urine rondzwemmen. MicroRNA's zijn hele kleine eiwitjes, die als een schakelaar genen in een cel aan/uit kunnen zetten. Op deze manier besturen zij veel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39270

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MicroRNA Biomarkers van Obesitas-geassocieerde Nierziekten

Aandoening

- Overige aandoening
- Lipidenmetabolismestoornissen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

nierfalen, Obesitas geassocieerde nierziekte

Aandoening

obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nephrosearch subsidie (intern fonds)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Levende Nierdonoren, MicroRNA, obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Top 5 expressie van miRs gevonden in urine en plasma, verdeeld tussen obese progressoren tot albuminurie en niet-progressoren, gecorrigeerd voor niet aan obesitas gerelateerd miRs met associatie aan albuminurie.

Secundaire uitkomstmaten

- albuminurie uit 24h urine
- nierfunctie controle door kreatinineklaring 24-uurs urine
- anthropomorfische metingen van obesitas(BMI, taille/heup ratio)
- nuchtere glucose en post OGTT glucose
- geautomatiseerde bloeddrukmeting (dynamap)
- niet invasieve controle microcirculatie d.m.v. orthogonale polariserende spectrale beeldvorming van de orale mucosa
- serum/plasma parameters van obesitas gerelateerde parameters van inflammatie (hsCRP) endotheel disfunctie (sICAM-1, sVCAM-1, sE-Selectin) en coagulatie (PAI-1)
- Rookgedrag en alcoholgebruik
- medicatie inclusief hormonale vervangingstherapie bij vrouwen
- Inzage medische geschiedenis/ gedocumenteerde cardiovasculaire geschiedenis

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstig overgewicht is een van de criteria die nu bepalen dat het onveilig is om een nier te doneren. Bij een deel van de mensen met ernstig overgewicht kan de nierfunctie namelijk versneld achteruit gaan na donatie. Op dit moment is de Body Mass Index of BMI de beste maat om ernstig overgewicht in te schatten. Iemand heeft ernstig overgewicht als de BMI hoger is dan 30 (kg/m²). De BMI voorspelt echter minder goed welk ernstig overgewicht kwaad kan en welk niet. Een aantal mensen met ernstig overgewicht zou misschien veilig een nier kunnen doneren, als we een betere maat zouden hebben om het risico in te schatten. Met dit onderzoek hopen we in bloed en/of urine zo'n nieuwe maat te vinden. Dit is van belang omdat de Nederlandse bevolking steeds dikker wordt en mogelijke donoren steeds vaker ernstig overgewicht (BMI >30 kg/m²) hebben.

Doel van het onderzoek

Wij proberen een nieuwe maat te zoeken binnen de *microRNA* eiwitten, die in iemands bloed en/of urine rondzwemmen. MicroRNA*s zijn hele kleine eiwitjes, die als een schakelaar genen in een cel aan/uit kunnen zetten. Op deze manier besturen zij veel (ziekte)processen. Wij hopen met dit onderzoek een aantal microRNA*s te vinden die betrokken zijn bij het ontstaan van nierschade bij mensen met overgewicht. MicroRNA*s zijn te meten in bloed en 24-uurs urine. Gevonden microRNA*s zouden als maat kunnen dienen om in de toekomst te helpen bepalen welke mensen met ernstig overgewicht wel en welke niet veilig een nier zouden kunnen doneren.

Onderzoeksopzet

Het betreft een proof-of-principle study met een extreme phenotype nested case-control design. Identificatie van de MicroRNAs in plasma en urine zal worden uitgevoerd in een cohort van voormalige levende nierdonoren. Alle voormalige donoren worden standaard uitgenodigd voor postdonatie controle van hun nierfunctie, proteinurie, en bloeddruk, en gewicht. Tijdens het klinisch bezoek zal bij participanten de 24h urine en bloed worden bewaard om microRNA profielen te meten in dikke en dunne progressoren en niet-progressoren van microalbuminurie sinds donatie.

Figure 1

Urinary albumin excretion (UAE)
> 0.3g/d at follow-up BMI 18.5-25

kg/m² BMI >27 kg/m²

Progressor over time 20-25

extremes 20-25 extremes

Non-progressor over time 20-25 extremes

20-25 extremes

Inschatting van belasting en risico

Een zeer laag risico, het afnemen van bloed zal enig ongemak met zich mee kunnen nemen,

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2333RC

NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2333RC

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 voormalige levende donoren, die gedoneerd hebben tussen 1968 en heden in Leids Universitair Medisch Centrum (geschatte n=650).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten zullen geëxcludeerd worden van analyse als hun medische voorgeschiedenis of de orale glucose tolerantie test (OGTT), op dag van beoordeling diabetes mellitus aantoont.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2014

Aantal proefpersonen: 650

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL39603.058.13