

De rol van inflammatoire factoren (bloedplaatjesactiviteit, het aantal en afkomst van micropartikels en de aanwezig concentratie mitochondriaal DNA) in patiënten met acute niertransplantaatrejectie.

Gepubliceerd: 31-10-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is om te kijken of geactiveerde bloedplaatjes, het soort en aantal MP*s en de aanwezigheid van mtDNA in plasma en/of urine correleren met de incidentie en de ernst van acute niertransplantaatrejectie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inflammatoire factoren in acute niertransplantaatrejectie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

acute niertransplantaatschade, nierontstekingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute, inflammatiefactoren, niertransplantaatrejectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoofdparameters van deze studie zijn:

- Bloedplaatjesactiviteit (gemeten aan de hand van de expressie van bloedplaatjesactivatiereceptoren zoals P-selectine op bloedplaatjes);
- De aanwezigheid, aantal en herkomst micropartikels in het plasma en urine;
- De concentratie mitochondriaal DNA (mtDNA) in plasma en urine.

Secundaire uitkomstmaten

Concentratie proinflammatoire cytokines en chemokines in plasma en urine (TNF-alpha, IL-1beta, IL-6 and IL-8)

Merkers van acute renale tubulaire epitheelcelschade aanwezig in urine (KIM-1 en N-gal))

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de huidige immunosuppressiva leidt ongeveer 20 procent van de patiënten met een getransplanteerde nier aan acute afstotingsverschijnselen. Bij 4 procent van de patiënten leidt dit tot transplantaatverlies in het eerste jaar

na transplantatie.

Episoden van acute afstotingsverschijnselen hebben een negatieve impact op de overleving van het transplantaat.

Deze episoden vormen een groot risicofactor op het ontwikkelen van chronische allograft nefropathie dat verantwoordelijk is voor transplantaatverlies na het eerste jaar van transplantatie.

Het ontbreken van een eenvoudig uitvoerbare en risicoloze methode om acute afstoting te diagnosticeren maakt het moeilijk om anti-afstotingstherapieën te optimaliseren in patiënten. De huidige methode van diagnosticeren vereist het nemen van een stukje nierweefsel (nierbiopsie).

Renale ischemische reperfusie (I/R), ofwel een tijdelijke onderbreking van de bloedtoevoer naar de nieren gevolgd door het herstel van de bloedtoevoer, hetgeen voorkomt tijdens transplantatieprocedures, is een groot risicofactor voor de ontwikkeling van acute rejectie van het niertransplantaat. Renale I/R leidt tot lokale coagulatie- en inflammatieprocessen die uiteindelijk leiden tot weefselschade.

Het is bekend dat in het bloed aanwezige geactiveerde bloedplaatjes, micropartikels (MP*s) en mitochondriaal DNA (mtDNA) (DNA dat uit dode cellen lekt) een belangrijke rol spelen in lokale coagulatie- en inflammatieprocessen. Wij verwachten daarom dat deze factoren een belangrijke bijdrage leveren aan het ontstaan van weefselschade met als gevolg acute afstoting van het niertransplantaat.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te kijken of geactiveerde bloedplaatjes, het soort en aantal MP*s en de aanwezigheid van mtDNA in plasma en/of urine correleren met de incidentie en de ernst van acute niertransplantaatrejectie.

Onderzoekopzet

Het gaat hier om een observationele prospectieve cohortstudie. Dat wil zeggen dat patiënten op het moment van transplantatie in de tijd -1 jaar lang - worden gevolgd. De proefpersonen worden onderworpen aan de standaard handelingen die bij hun behandeling horen. Naast deze standaard handelingen wordt er voor deze studie extra bloed (9 ml) afgenomen en urine verzameld. Dit zal 3 maal gebeuren in het eerste jaar na transplantatie. Afhankelijk van de bloedwaarden (creatinine- en ureumwaarden) en het nierbiopsie, die in kader van de standaard behandeling worden onderzocht, zullen patiënten worden onderverdeeld in een patiëntengroep met (n=11) of zonder (n=44) acute afstotingsverschijnselen. Om de basale waarden van de te onderzoeken factoren te bepalen, zal er van gezonde vrijwilligers (n=10) ook 3 maal 9 ml bloed worden afgenomen en 3 maal urine worden verzameld. Het onderzoek zal op het AMC te Amsterdam plaatsvinden. Het geschatte aantal deelnemers aan de studie is 65.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van deelname aan studie zijn:

Patiënten zullen voor het onderzoek 9 ml extra bloed moeten afstaan tijdens de bloedafnames die genomen worden in kader van de standaard behandeling.

Gezonde vrijwilligers zullen extra tijd kwijt zijn aan ziekenhuisbezoeken (totaal 3) en 9 ml bloed per bezoek (totaal 27 ml) moeten afstaan.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Patienten die een niertransplantaat hebben ontvangen van levende donoren of donoren met een kloppend hart of een niet-kloppend hart.

Patienten en vrijwilligers moeten een inform consent ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

nvt

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:	24-01-2013
Aantal proefpersonen:	65
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL40978.018.12