

Een gerandomiseerd, vergelijkend onderzoek om de effectiviteit van hypotherme geoxygeneerde perfusie van de lever te vergelijken met de standaard koude bewaarmethode in het voorkomen van vernauwingen in de galwegen van de lever na transplantatie wanneer de donor lever afkomstig is van een donor overleden aan een hartstilstand

Gepubliceerd: 07-10-2015 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Bestuderen van de effectiviteit van eind-ischemische DHOPE van DCD levers in het verminderen van de incidentie van NAS 6 maanden na lever transplantatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47263

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DHOPE-DCD Trial

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen NEG
- Lever- en galwegaandoeningen

- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Eind stadium lever falen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, fonds NutsOhra, Bridge to Life

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: donatie na circulatoir overlijden, hypotherme geoxygeneerde perfusie, lever transplantatie, niet-anastomotische galweg stricturen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De incidentie van NAS 6 maanden na lever transplantatie

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van de interventie vergeleken met de controle groep op:

1. Ernst en tijd tot NAS na transplantatie
2. Transplantaat- en patiëntenoverleving
3. Incidentie van primary non-function
4. Incidentie van intial poor function
5. Biochemische analyses van transplantaatfunctie en ischemie-reperfusie schade
6. Hemodynamiek van de ontvanger na reperfusie
7. Lengte van ziekenhuis en intensive care opname
8. Incidentie van postoperatieve complicaties
9. Nierfunctie
10. Perfusie eigenschappen tijdens DHOPE (alleen interventiegroep)

11. Biochemische analyses van perfusaat tijdens DHOPE (alleen interventiegroep)
12. Voorspelbaarheid van NAS op basis van miRNA in perfusaat tijdens DHOPE (alleen interventiegroep)
13. Pathobiologie van het lever en galweg weefsel
14. Metabole functie
15. Algemene kosten van behandeling
16. Gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven na transplantatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente publicaties rapporteren goede resultaten van lever transplantaties waarbij de lever afkomstig is van een donor overleden na circulatoire dood (DCD) Maastricht categorie III wanneer er strenge donor en ontvanger criteria worden gehanteerd en ischemie tijden minimaal worden gehouden. Toch blijft de hoge incidentie van galwegcomplicaties na DCD lever transplantatie een groot probleem. Niet-anastomotische galwegstricturen (NAS) komt voor bij 29% van de patiënten die een lever ontvingen van een DCD donor terwijl maar het voorkwam bij 11% van de patiënten die een lever ontvingen afkomstig van een donor overleden na hersendood. NAS brengt een hoge morbiditeit en kosten voor lever transplantatie met zich mee. Tijdens donor warme ischemie en tijdens koude statische preservatie van de lever treedt schade op aan het galwegepitheel een aan de haarvaten die de galwegen van bloed voorzien. Die schade speelt een rol bij het ontstaan van NAS. De koude statische preservatie is de standaard manier van bewaren van de lever: in een zakje in een piepschuimen doos met ijs. Machine perfusie is een veelbelovend alternatief voor orgaan preservatie waarbij de kwaliteit van het orgaan verbetert kan worden door zuurstof te geven. Experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat eind-ischemische duale hypotherme geoxygeneerde perfusie (DHOPE) levers helpt te herstellen van de ischemie door de mitochondriale functie te recupereren. Verder veroorzaakt DHOPE een betere preservatie van de haarvaten die de galwegen van bloed voorzien, terwijl schade aan deze haarvaten een rol speelt in het ontstaan van NAS. Uit de eerste klinische resultaten blijkt dat DHOPE veilig is, dat er minder preservatie-schade is, een betere korte termijn functie, minder complicaties zoals NAS en een kortere opnameduur is ten opzichte van een historische controle groep van patiënten waarvan de lever alleen met statische

koude preservatie was bewaard.

Doel van het onderzoek

Bestuderen van de effectiviteit van eind-ischemische DHOPE van DCD levers in het verminderen van de incidentie van NAS 6 maanden na lever transplantatie.

Onderzoeksopzet

Een internationale, multicenter, prospectief, gerandomiseerd, interventionele, klinische study met twee parallel groepen (interventie en controle).

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de interventie groep worden levers gedurende twee uur gepreserveerd met DHOPE na transport met statische koude preservatie en voor implantatie. In de controle groep zullen levers gepreserveerd worden met standaard statische koude preservatie zonder aanvullende behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die deelnemen aan deze studie hebben een minimale hoeveelheid belasting en risico. Er zijn slechts drie punten die verschillen van het standaard beleid: sommige levers worden gepreserveerd met DHOPE en de patiënten ondergaan een MRCP zes maanden na transplantatie en vullen één vragenlijst tweemaal in. De interventie, DHOPE, brengt een niet-significant risico van schade met zich mee wat betreft perfusie druk en machine malfunctie. De perfusie drukken die we zullen gebruiken zijn erg laag en beschreven als veilig. Als de machine niet functioneert, kan de lever snel (enkele minuten) en gemakkelijk van de machine af worden gehaald waardoor het dezelfde condities heeft als de controle groep. In de tussenliggende minuten is er een niet-significant risico op schade wanneer het metabolisme van 19% naar 11% daalt omdat het orgaan zuurstof heeft gekregen. Er zijn geen risico's bekend voor een MRCP. De belasting voor de scan van 45 minuten wordt minimaal gehouden door de scan te plannen tijdens een routing ziekenhuis bezoek. Wanneer de interventie effectief blijkt te zijn in het verminderen van de incidentie van NAS, hebben patiënten in de interventiegroep een voordeel tijdens de studie. Deze studie kan alleen uitgevoerd worden in deze groep patiënten omdat zij een levertransplantatie ondergaan. De vragenlijst bestaat uit zes vragen over kwaliteit van lever. Het invullen ervan duurt 5 minuten en vindt plaats voor de transplantatie en 6 maanden na de transplantatie. Deze zal als weinig belastend ervaren worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

- Volwassen patiënten (≥ 18 jaar oud) met eind-stadium lever falen
- Getekende informed consent
- Welwillend tegenover vervolg poliklinisch controles en onderzoeken
- Donor lever van donor overleden na circulatoir overlijden (Maastricht categorie III)
- Donoren met lichaamsgewicht van ≥ 40 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige deelname aan andere klinisch onderzoek met mogelijk beïnvloeding van dit onderzoek
- Mentale condities waardoor de patiënt niet wilsbekwaam is
- Aangemeld op de lever wachtlijst vanwege fulminant lever falen of primair non-functie van eerdere transplantaatlever
- Positief voor HIV
- Donor positief voor HIV, hepatitis B of C- Contra-indicatie voor MRCP (bijvoorbeeld pacemaker)- Patiënten met simultane transplantatie van een ander orgaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-01-2016
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Machinale Perfusie van de Lever met Liver Assist
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2022

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL52011.042.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 11-01-2020

Totaal aantal deelnemers: 120

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries