

Vertragen van nierfunctiedaling door verbeterde therapietrouw, verbeterde medicijn exposure en het ondersteunen van een gezonde leefstijl - een implementatie studie.

Gepubliceerd: 09-11-2016 Laatste bijgewerkt: 13-01-2025

We ontwikkelen en introduceren een gepersonaliseerd zorgprogramma bestaande uit verschillende componenten dat erop is gericht om progressieve achteruitgang van nierfunctie te voorkomen of te vertragen. Recentelijk is er op de afdeling nefrologie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50600

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RRFD

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Niertransplantatie, transplantaatfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Astellas Pharma, Bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dried blood spot technologie, Leefstijl, Medicatietrouw, Niertransplantaatoverleving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is een verminderde achteruitgang in nierfunctie.

Nierfunctie zal worden bepaald door iohexol klaring. Hiervoor wordt er volgens regulier klinisch protocol via een infuus iohexol bij de patient ingespoten waarna op gezette tijden bloed wordt afgenomen. De iohexol concentratie in het bloed wordt gemeten volgens de HPLC techniek in het ziekenhuislaboratorium. Aan de hand van de iohexol-concentraties in een pre-developed limited sampling model, wordt een area under the concentration time curve vastgesteld waarna de eGFR kan worden berekend. Deze procedure vindt plaats op baseline en na 24 maanden. De afname in nierfunctie wordt berekend op basis van deze twee meetpunten.

Secundaire uitkomstmaten

Medicatietrouw

Verbeterde medicatietrouw (oftewel: minder gemiste doses (>4 uur na regulier inname-moment)), gemonitord door elektronische medicatie blisters. Originele Advagraf blisters worden opnieuw verpakt en voorzien van een elektronisch circuit met microchip. Deze chip monitort het aantal Advagraf capsules dat uit de blister wordt gehaald alsmede het tijdstip waarop dat plaatsvindt.

Medicatierouw wordt gedefinieerd als het percentage correct ingenomen doses.

Tevens wordt de Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS, De Geest 2005) vragenlijst afgenomen op baseline en na 12 en 24 maanden.

Dried blood spot / AUC resultaten:

- Variatie in AUC
- Frequentie van aanpassingen in de dosering van tacrolimus
- Bruikbaarheid van Dried Blood Spot techniek (ervaring van patiënten/logistiek)
- Addendum 17-06-2019: naast de reguliere DBS Hemaxis kit zal ook de DBS Mitra Neoteryx kit gebruikt worden op het eindpunt van de RRFD studie. Beiden zijn ten behoeve van het bepalen van de AUC van tacrolimus, maar de DBS Mitra Neoteryx kit lijkt makkelijker in gebruik, zeker voor patiënten met verminderd zicht.

Klinisch:

- Andere biomarkers van nierschade/nierfunctie
- Proteinurie (via albumine/kreatinine of proteïne/kreatinine ratio)
- Bloeddruk (op basis van zowel thuismetingen als metingen in het ziekenhuis: met de Dynamap: 3 keer 15 min in stoel) en hoeveelheid bloeddrukverlagende medicatie
- BMI en waist-hip ratio

Immunologisch:

- DSA (bloedafname)
- Immunologische biomarkers (nog te bepalen)

Diabetes / cardiovasculair:

- Glucose tolerantie test
- HbA1c => incidentie / regulatie diabetes (a.d.h.v. bloedafname)
- Cholesterol / HDL / LDL/Triglycerides
- Pulse Wave Velocity => cardiovasculair
- Cardiovasculaire events (cerebraal / cardiaal / perifeer)

Leefstijl

- Eetpatroon: inname van natrium, verzadigd vet, suiker en purinerijk voedsel
(via vragenlijst, 24 uurs-urine (natrium, ureum) en het voedingsdagboek binnen het medical dashboard)
- Beweging (via vragenlijst en optioneel via een stappenteller).

Psychologisch:

- Tevredenheid (Renal Treatment Satisfaction Questionnaire)
- Transplantatie gerelateerde mentale factoren (bijv piekeren over het verlies van de transplantaatnier, Transplant Effects Questionnaire)
- Mate van self-management gedrag (Partners in Health Questionnaire)
- Persoonlijke ideeën over de nierziekte/-transplantatie en inname van

medicijnen (Illness Perception Questionnaire short form)

- Huidige gezondheidsstatus (EQ5D);
- Kwaliteit van leven (SF-12)
- Leefstijl (o.a. zout-inname, roken, alcoholgebruik, beweging)
- Verwachtingen en daadwerkelijke ervaringen ten aanzien van het interventieprogramma

Proces evaluatie

- Ervaring van zorgverleners en patienten met huidige interventieprogramma
- Gebruik van het medical dashboard: o.a. logging van het aantal geregistreerd zelf-metingen
- De toepasbaarheid van Dried Blood Spot technologie in de follow-up van niertransplantatiepatiënten
- Het aantal aanpassingen in de dosering van immuunsuppressiva
- Percentage AUC*s buiten target

Andere parameters

- Bot parameters: calcium, fosfaat, PTH, vitamin D
- Hemoglobine t.b.v. cardiovasculair risicoprofiel
- Urinezuur t.b.v. risico op jicht

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Door verbeterde immuunsuppressiva is de incidentie van acute resectie na niertransplantatie de laatste tientallen jaren significant verminderd. Dit heeft er echter niet toe geleid dat de gemiddelde levensduur van een niertransplantaat is toegenomen. De levensduur van een niertransplantaat is afhankelijk van verschillende factoren: de eigenschappen van de specifieke donor en van de transplantatieprocedure, zoals donatie bij leven of na overlijden, de totale koude ischemietijd, de leeftijd van de donor en de match tussen donor en ontvanger (HLA-typing), maar ook kenmerken van de ontvanger (bijvoorbeeld comorbiditeit) en optimale immunosuppressieve therapie. Immunosuppressiva hebben smalle therapeutische windows en vaak zeer variabele farmacokinetiek, waardoor drug monitoring van medicijnconcentraties essentieel is voor het optimaal toespitsen van een dosis op een specifieke patiënt. Hierdoor wordt onder- of overexposuur en daarmee resectie en toxiciteit zoveel mogelijk voorkomen.

De belangrijkste oorzaken voor het verlies van een niertransplantaat op de langere termijn zijn overlijden van de patiënt (vooral als gevolg van cardiovasculaire aandoeningen) en chronisch allograft dysfunctie, veroorzaakt door een complexe interactie tussen immunologische en non-immunologische factoren. De sleutel tot nieuwe technologische en wetenschappelijke ontwikkelingen is het optimaal personaliseren van de behandeling om aan de specifieke gezondheidsbehoeften van iedere individuele patiënt te kunnen voldoen

Doel van het onderzoek

We ontwikkelen en introduceren een gepersonaliseerd zorgprogramma bestaande uit verschillende componenten dat erop is gericht om progressieve achteruitgang van nierfunctie te voorkomen of te vertragen. Recentelijk is er op de afdeling nefrologie van het Leids Universitair Medisch Centrum een medical dashboard (een shared care record waar alle nierpatiënten en hun behandelaars toegang tot hebben) geïmplementeerd. Dit medical dashboard bevat 1. Laboratorium uitslagen, 2. De resultaten van metingen die patiënten thuis hebben uitgevoerd (Bloeddruk, gewicht) en 3. E-coaching om de communicatie tussen patiënt en zorgverlener te optimaliseren. De verwachting is dat gebruik van dit medical dashboard leidt tot een actievere deelname van patiënten aan hun eigen zorg. In aanvulling op dit algemene medical dashboard krijgen deelnemers aan de studie het volgende aangeboden:

- De mogelijkheid om (zowel bewuste als onbewuste) medicatieontrouw te verminderen door a) de kennis en vaardigheden van patiënten te vergroten, b). de motivatie van patiënten te vergroten, c). praktische tools aan te bieden en d). de communicatievaardigheden van betrokken zorgverleners te verbeteren.
- Tweemaal een medicatie review door een medewerker van de ziekenhuisapotheek
- Thuis verzamelen van bloedmonsters voor het bepalen van medicijnspiegels ten behoeve van de AUC (met de Dried Blood Spot technologie) en zo optimale dosering van de immuunsuppressiva te realiseren
- Optioneel: deelname aan een leefstijlprogramma gericht op voeding en beweging
- Extra functionaliteiten in het medical dashboard, zoals een persoonlijk

zorgplan waarin aandacht wordt besteed aan persoonlijke doelen en zorgen rondom medicatietrouw en optionele e-modules die patiënten ondersteuning bieden bij het aanleren en volhouden van een gezonde leefstijl.

Onderzoeksopzet

Single center implementatie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn 3 interventies: 1. Interventies om medicatietrouw te vergroten - App met medicatie alarm - Medicatie review - Feedback op mobiele telefoon wanneer er binnen 4 uur na het reguliere inname-moment nog geen tacrolimus is ingenomen (gestuurd door elektronische blisters). 2. Thuis monitoren van immunosuppressive exposure aan de hand van de Dried Blood Spot technologie 3. Leefstijlprogramma (optioneel) met of zonder support, waarbij de focus ligt op voeding en beweging.

Inschatting van belasting en risico

In aanvulling op reguliere zorg (potentiele belasting):

- invullen vragenlijsten op baseline, 12 en 24 maanden
- pulse wave velocity meting op baseline en 24 maanden
- toepassing van Dried Blood Spot techniek om thuis bloed te kunnen verzamelen ten behoeve van berekenen drug exposure (AUC) (drug exposure wordt 3 keer vaker bepaald ten opzichte van reguliere zorg)
- eenmalig bezoek aan een leefstijl-coach
- tweemaal een medicatiereview met een ziekenhuisapotheker.

Risico's

Deelname aan deze studie brengt minimale tot geen risico's met zich mee. Patiënten kunnen enig discomfort ervaren bij de capillair puncties. Verder kan zich een hematoom ontwikkelen als gevolg van de intraveneuze injectie van iohexol.

Addendum 17-06-2019: op het eindpunt van de studie zullen patiënten als enige extra alleen de DBS Mitra Neoteryx kit krijgen, ten behoeve van bepaling van de AUC van tacrolimus.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- > 1 jaar na transplantatie
- Follow-up vindt plaats in LUMC
- Kreatinineklaring > 25 ml/min (CKD-EPI)
- Gebruik tacrolimus
- Voldoende beheersing van de Nederlandse taal
- Toegang tot en ervaring met Internet
- In het bezit van een smart-phone
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen toegang tot Internet

- Kreatinineklaring * 25 ml/min (CKD-EPI)
- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal
- Bewezen allergie voor contrastvloeistof

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-02-2017

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-11-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20914

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL58000.058.16
OMON	NL-OMON20914