

Functionele MRI en Doppler-echografie van levende nierdonoren en ontvangers: een longitudinaal traject van donor tot ontvanger

Gepubliceerd: 31-03-2022 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Door het gebruik van fMRI en DUS willen we de fysiologische verandering illustreren die een niertransplantaat ondergaat tijdens een transplantatietraject van donor naar ontvanger. Secundaire is het doel om een baseline-referentie te bepalen voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51682

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FUNTRAC

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Transplantaatfalen, Transplantaatfunctie

Aandoening

Nier Transplantatie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Chiesi Farmaceutici

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Doppler Echosonografie, Functionele MRI, Nier Transplantatie, Transplantaat Functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Functionele MRI (fMRI)

(P) ASL: *% nierbloedstroom (ml/min/100g)

DWI-IVIM: Moleculaire diffusie (D_{slow} , mm²/s), microperfusie (D_{fast} , mm²/s),

Fractie van microperfusie (f_{fast} , %), schijnbare diffusiecoëfficiënt (ADC, mm²/s)

DKI: Diffusionele Kurtosis (DK), Diffusiecoëfficiënt (mm²/s)

DTI: fractionele anisotropie (FA), spoor (tr), gemiddelde diffusie (MD, mm²/s)

BOLD: percentage relaxatie ($R2^*$, s⁻¹)

TMRE: shear wave snelheid (m/s), viscositeit (rad)

Doppler-echografie (DUS)

*% resistieve index (RI)

Grijswaarden mediaan (GSM)

Shear wave elastografie (SWE, kPa)

Microbellen (CEUS) Contrastversterkte echografie (piek, TP, AUC, MTT)

Corticomedulaire differentiatie (CMD)

Inhoud (ml)

Secundaire uitkomstmaten

De gemeten en/of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid.

Nierbiopsie histologie (indien beschikbaar/klinisch geïndiceerd).

Prognostische/follow-up parameters (duur van opname, postoperatieve

complicaties, chirurgische (re)interventies, vertraagde transplantaat functie

(DGF), transplantaat falen, postoperatieve dialyse, nierfunctie na 1 week, 3 en

6 maanden en 1 jaar na transplantatie, overleving van de patiënt).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het veilig en nauwkeurig inschatten van de nierfunctie van het nier transplantaat in de vroege postoperatieve periode is van groot belang. Om het effect van transplantatie beter te begrijpen en om normale post transplantatie veranderingen te onderscheiden van transplantaat disfunctie, wordt in deze studie fMRI uitgevoerd bij zowel de levende nierdonor als bij de ontvangers van de gedoneerde nier. Op dit moment is nierbiopsie de gouden standaard voor de beoordeling van nier transplantaat disfunctie. Het invasieve karakter, met het risico op bloedingscomplicaties, maakt het echter een suboptimaal instrument. Nier biopsen zijn ook gevoelig voor steekproeffouten.

fMRI is een niet-invasieve techniek die zeer geschikt is voor de beoordeling van nier transplantaten. Het heeft het potentieel om een krachtig hulpmiddel te worden bij het diagnostisch onderzoek en kan zelfs de postoperatieve besluitvorming beïnvloeden. Deze functionele sequenties zijn echter nog niet gevalideerd in grotere en meer homogene cohorten. Het gebruik van reproduceerbare en representatieve kwantitatieve parameters moet verder worden onderzocht. Grotere cohorten zouden, naast het verstrekken van kwantitatieve informatie, ook multivariabele analyse mogelijk maken. Door gegevens van verschillende fMRI-sequenties te combineren met patiënt- en donorkenmerken, zouden we mogelijk de kracht van de klinische beslissingsondersteunende modellen kunnen vergroten. Bovendien kan de kwantitatieve informatie verkregen uit de verschillende fMRI-sequenties worden gebruikt om computeralgoritmen te

trainen voor het herkennen van varianten van normaal functionerende nieren en deze te onderscheiden van echte nier transplantaat pathologie. In hetzelfde perspectief kan nier Duplex ultrasonografie een aanvulling zijn op fMRI en verschillende parameters verschaffen om een gezonde nier te begrijpen. Echografie wordt gekenmerkt als niet invasief, niet-nefrotoxisch, minder duur, gemakkelijker beschikbaar en meer toepasbaar dan andere beeldvormingsmethoden. Toch maakt deze modaliteit geen deel uit van de routinematige pre- en post transplantatie nierbeoordeling. Om morfologische veranderingen na transplantatie te diagnosticeren is het verzamelen van seriële duplexdata essentieel om vroege complicaties te diagnosticeren.

Doel van het onderzoek

Door het gebruik van fMRI en DUS willen we de fysiologische verandering illustreren die een niertransplantaat ondergaat tijdens een transplantatietraject van donor naar ontvanger. Secundaire is het doel om een baseline-referentie te bepalen voor normale fysiologische transplantaatveranderingen, waardoor transplantaatdisfunctie in een vroeg stadium kan worden herkend, wat de diagnostiek ten goede komt.

Onderzoeksopzet

Een totaal van 40 levende nierdonoren en daarbij horende ontvangers zullen prospectief worden geïnccludeerd. Het fMRI-protocol omvat anatomische (T1- en T2-gewogen) sequenties, gecombineerd met ASL-, IVIM-, DTI-, TMRE- en BOLD-sequenties. Kwantitatieve beeldvormingsparameters zoals RBF, intravoxel perfusie- en diffusiewaarden, fractionele anisotropie, mechanische eigenschappen en $R2^*$ -waarden zullen worden berekend uit deze verschillende sequenties. Het nier DUS protocol zal bestaan uit de volgende parameters: niergrootte, nierslagader en -aderstroom, GSM, RI, PSV, EDV, CMD. Zowel levende donor als ontvanger zullen voor en na transplantatie (baseline en follow-up) met nier-DUS worden bestudeerd. Een subset van 5 levende nierdonoren zal tweemaal worden gescand met fMRI (voorafgaand aan donatie) om de test hertest variabiliteit van de functionele meetwaarden te bepalen. De fMRI-parameters van de nieren voor donatie (2-4 weken) en na transplantatie (1 week en 3-4 maanden) zullen worden vergeleken en gecorreleerd aan mGFR en biopsieresultaten (indien beschikbaar/klinisch geïndiceerd). Verder zal de associatie tussen de mGFR en/of eGFR (creatinine uit 24-uurs urine) 3-4 maanden na transplantatie, en de biopsieresultaten van de standaard nierbiopsie (genomen tijdens transplantatie), en de kwantitatieve informatie van de fMRI beelden worden onderzocht.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen: Huidige methoden om verschillende oorzaken van vroege transplantaat disfunctie te diagnosticeren, zoals afstoting van het transplantaat, acuut

nierletsel (AKI), perfusiestoornis/ischemie, CNI-toxiciteit en technische problemen gerelateerd aan de chirurgische procedure, zoals vasculaire stenose/trombose, urineweg obstructies/-lekken, urinomen/hematomen en trombotische microangiopathie (TMA) zijn beperkt. Vroege detectie is echter cruciaal om schade aan de niertransplantaat te voorkomen en (therapeutische) interventie te optimaliseren.

Deze studie heeft belangrijke implicaties omtrent de zorg voor niertransplantatie ontvangers door de introductie van een nieuw klinisch toepasbaar niet-invasief diagnostisch hulpmiddel (fMRI) om verschillende soorten vroege niertransplantaat disfunctie nauwkeurig te diagnosticeren. De belangrijkste voordelen van fMRI zijn onder meer het niet-invasieve karakter, geen blootstelling aan ioniserende straling of contrastmiddelen en lage belasting voor patiënten in vergelijking met andere diagnostische methoden.

Risico's: De risico's waarmee deelnemers aan dit onderzoek worden geconfronteerd, zijn beperkt. Ten eerste worden er geen experimentele diagnostische methoden gebruikt. Doppler-echografie van de getransplanteerde nier is standaardzorg volgens het geldende UMCG-protocol. De enige "extra" studieprocedures waaraan deelnemers zullen worden onderworpen zijn fMRI en 'contrast enhanced echography'. De risico's van fMRI en 'contrast enhanced echography' zijn verwaarloosbaar. Deelname aan deze studie interfereert op geen enkele manier met de standaardzorg die deelnemers normaliter zouden krijgen rond hun transplantatie. Een patiënt kan zich op elk moment terugtrekken uit dit onderzoek zonder gevolgen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

Een op elkaar afgestemd paar levende nierdonoren en -ontvangers;
Transplantatie en vervolgconsult uitgevoerd in het UMCG;
18-75 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Personen van < 18 jaar;
Proefpersonen die niet in staat zijn, of niet bereid zijn geïnformeerde
toestemming te geven;
Proefpersonen met een contra-indicatie voor fMRI (bijvoorbeeld claustrofobie)
en/of een DUS.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 03-09-2024
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Functionele MRI en Doppler Echosonografie
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-03-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2024
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

CCMO

ID

NL79891.042.21