

# Interspecies-variabiliteit in de sensitiviteit van \*-ketoglutarate dehydrogenase bij ischemie/reperfusie schade.

Gepubliceerd: 22-07-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te evalueren of er soortspecifieke verschillen zijn in sensitiviteit van het \*-ketoglutarate dehydrogenase complex en eventuele zwakke plekken binnen het enzym complex te identificeren.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55593

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Sensitiviteit van \*-KGDH bij ischemie/reperfusie schade.

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

ischemie-reperfusie schade / het vertraagd op gang komen van de nier

### Aandoening

niertransplantaties

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Interspecies-variabiliteit, Ischemie/reperfusie schade,  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase, Niertransplantatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Activiteit van het  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex

### Secundaire uitkomstmaten

-

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Ischemie-reperfusie schade (I/R schade) is de schade die kan ontstaan in weefsels of organen na een periode van ischemie gevolgd door reperfusie. I/R schade is een bekend fenomeen in de transplantatie, myocard infarct en ischemisch cerebrovasculair accident. De pathofysiologie van I/R schade is complex en wordt niet goed begrepen. Dit is deels te wijten aan fundamentele verschillen tussen dieren en mensen, waardoor translatie van pre-klinische bevindingen naar de klinische setting lastig is.

Eerder onderzoek van ons onderzoeksgroep laat zien dat humane I/R schade na niertransplantaties wordt veroorzaakt door mitochondriële dysfunctie, wat leidt tot metabole incompetentie. Het vrijkomen van  $\alpha$ -ketoglutarate na reperfusie in humane nieren met I/R schade, wijst op een defect in het  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex ( $\alpha$ -KGDH). Deze observatie komt niet overeen met de bevindingen uit pre-klinische studies met knaagdieren, waar succinaat vrijkomt gedurende ischemie. Derhalve is de vraag of er soortspecifieke verschillen zijn in de activiteit en gevoeligheid van het  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex en waar eventuele zwakke plekken binnen het enzym complex zich bevinden.

### Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te evalueren of er soortspecifieke verschillen zijn in sensitiviteit van het \*-ketoglutarate dehydrogenase complex en eventuele zwakke plekken binnen het enzym complex te identificeren.

## Onderzoeksopzet

Exploratieve studie.

## Inschatting van belasting en risico

Deze studie heeft geen persoonlijk voordeel voor de patiënten zelf, maar het is onwaarschijnlijk dat de patiënt nadelig effect ondervindt bij deelname aan het onderzoek.

## 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)

Leeftijd \*18 jaar  
Informed consent getekend door patiënt die nefrectomie ondergaat  
Patiënten die worden opgenomen in het LUMC voor een (partiële of radicale) nefrectomie

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke conditie die de patient in gevaar zouden kunnen brengen  
Wilsonbekwaam  
Zwangerschap

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 24-06-2020

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2021

Soort: Amendement

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     | NL69040.058.19 |