

# Plasma oxaalzuurspiegels, renale oxalaatdepositie en transplantaat nierfunctie

Gepubliceerd: 30-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Hoofddoel:\* Bestudering van de relatie tussen de pre-transplantatie plasma-oxaalzuur spiegel en het risico op oxalaat afzetting in niertransplantatie biopsien afgenomen binnen 6 maanden na niertransplantatie.Secundaire doelstelling (en):\* Zoeken naar...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <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-OMON46583

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Oxaalzuur studie

### Aandoening

- Overige aandoening
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
- Urolithiasen

### Synoniemen aandoening

secundaire hyperoxalurie - nierstenen

### Aandoening

nierinsufficiëntie, niertransplantatie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Stichting de Merel

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** nier transplantaat functie, nier transplantatie, oxalaat depositie, plasma oxaalzuur spiegel

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Relatie tussen pre-transplantatie oxaalzuur spiegel en Oxalaatafzetting in niertransplantatie bipten genomen binnen 6 maanden na niertransplantatie

### Secundaire uitkomstmaten

Niertransplantaat en patiëntoverleving bij patiënten verdeeld in tertielen volgens pre-transplantatie oxaalzuur spiegels.

Verband tussen oxaalzuur in het dieet en type en intensiteit van de nierfunctievervangingstherapie enerzijds en pre-transplantatie oxaalzuur spiegel en overleving van het niertransplantaat anderzijds.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Primaire hyperoxalurie is een aangeboren metabole aandoening die wordt gekenmerkt door overproductie van oxaalzuur. Dit slaat neer als oxalaat in verschillende organen, vooral in de nier, omdat dit het orgaan is dat verantwoordelijk is voor de uitscheiding van oxaalzuur. Het leidt altijd tot nierinsufficiëntie. Secundaire hyperoxalurie kan worden veroorzaakt door een verhoogde absorptie zoals bij gastro-intestinale aandoeningen of door een verminderde excretie zoals bij nierinsufficiëntie. Hemodialysepatiënten kunnen zeer hoge oxaalzuur spiegels hebben: niveaus zo hoog als die van patiënten met primaire hyperoxalurie kunnen worden gevonden. Dialyse kan het niveau verlagen, maar normalisatie wordt niet bereikt. Bovendien keert binnen 48 uur na dialyse

het niveau terug naar de waarden vóór de dialyse. Na niertransplantatie begint de nieuwe transplantatienier oxaalzuur uit te scheiden en zeer hoge concentraties oxaalzuur kunnen in de urine worden gevonden. Dit kan leiden tot oxalaat afzetting en verslechtering van de niertransplantaatfunctie of zelfs verlies van de transplantatie nier.

Bij patiënten met secundaire hyperoxalurie vanwege gastro-intestinale aandoeningen (naast hun nierinsufficiëntie) is bekend dat de transplantaatoverleving zeer slecht is en in veel centra worden deze patiënten geweigerd voor transplantatie. Tien van deze patiënten zijn onlangs in ons centrum getransplanteerd met een protocol dat gericht is op het verlagen van de pre-transplantatie oxaalzuur spiegel door intensieve hemodialyse en een laag oxaalzuur dieet. Alle transplantaties waren succesvol.

In een populatie van patiënten die in 2014-2015 in het Erasmus MC zijn getransplanteerd, hebben we nierbiopten die binnen 3 maanden na transplantatie waren afgenomen onderzocht op de aanwezigheid van oxalaatkristallen. 388 patiënten waren in die periode getransplanteerd, van wie er 149 een nierbiopt hadden ondergaan. Oxalaatkristallen waren aanwezig bij 26 patiënten (17%) met een nierbiopt. De patiënten zonder biopsie hadden de beste transplantaatoverleving (1% was na 1 jaar gefaald), patiënten met een biopsie zonder oxalaat functioneerden daartussen (8% van de nieren was na 2 jaar gefaald). Patiënten met oxalaat in hun biopsie hadden de slechtste transplantaatoverleving (na 2 jaar had 30% van de nieren gefaald) (resp  $p = 0,001$  en  $p = 0,018$  vergeleken met beide andere groepen). De rol van plasma- en urine oxaalzuur spiegels is onbekend omdat ze niet zijn bepaald. Onze huidige studie richt zich op de relatie tussen oxaalzuur niveaus voor niertransplantatie en het vóórkomen van oxalaat afzettingen in de nier en verminderde niertransplantatieoverleving. Als hoge niveaus bij transplantatie een rol spelen, dan kunnen maatregelen om deze niveaus voor transplantatie te verlagen om onnodig verlies van transplantnieren te voorkomen, geïndiceerd zijn. Dit kan eenvoudig worden gerealiseerd door de hemodialysebehandeling kort voor de transplantatie opnieuw in te stellen om de niveaus te verlagen. Door de jaren heen zijn de indicaties voor dialyse kort voor de transplantatie verlaten en het komt voor dat de laatste dialysesessie van de patiënten enkele dagen vóór de transplantatie plaatsvond. In die periode kan het plasma-oxaalzuur aanzienlijk zijn gestegen. Eenvoudige maatregelen ter verbetering kunnen bestaan \*\*uit dialyse kort voor de transplantatie (enkele uren) mogelijk in combinatie met een oxaalzuurbepoort dieet vóór de transplantatie.

## **Doel van het onderzoek**

Hoofddoel:

\* Bestudering van de relatie tussen de pre-transplantatie plasma-oxaalzuur spiegel en het risico op oxalaat afzetting in niertransplantatie biopten afgenomen binnen 6 maanden na niertransplantatie.

Secundaire doelstelling (en):

\* Zoeken naar de relatie tussen oxaalzuur inname en dialysestatus enerzijds en plasma oxaalzuur spiegels anderzijds.

\* Bestuderen van de relatie tussen de pre-transplantatie plasma-oxaalzuur spiegel en de transplantaatfunctie en het transplantaatverlies na 6 maanden en 1 jaar na niertransplantatie.

Bestuderen van de relatie tussen oxalaat depositie in het nierbiopt en transplantaat verlies of functie 6 maanden en 1 jaar na transplantatie.

\* Het doel is daarom om de indicatie voor oxaalzuur verlagende therapie kort voor de transplantatie te evalueren.

## **Onderzoekopzet**

Dit is een observationele cohortstudie.

Op de dag van de transplantatie zal de patiënt worden gevraagd een vragenlijst in te vullen over de nierfunctie vervangende therapie en over voedingsgewoonten (oxaalzuur inname).

Kort voor de transplantatie (1-2 uur) zal 1 bloedmonster worden afgenomen om de plasma-oxaalzuur spiegel te bepalen. Bij een klein deel van de patiënten, waarbij de dialyse moet worden hervat na de transplantatie, zal nog een bloedmonster worden genomen voordat de dialyse aanvangt. Bij patiënten waarbij een nierbiopt wordt verricht binnen 6 maanden na niertransplantatie zal de plasma oxaalzuur spiegel nogmaals worden bepaald. Er zullen maximaal 2 oxaalzuurspiegels per patiënt worden bepaald.

De relatie zal worden bestudeerd tussen de pre-transplantatie oxaalzuur spiegel en post-transplantaat oxalaatafzetting in de nieren in niertransplantatie biopsiën afgenomen binnen 6 maanden na transplantatie. Het zal ook gecorreleerd zijn aan nierfunctie en transplantaatoverleving na 6 maanden en 1 jaar na transplantatie.

Een subsidie \*\*voor de bepaling van 400 monsters werd verkregen. Het aantal patiënten dat wordt geïnccludeerd, is afhankelijk van het aantal patiënten dat 2 oxaalzuurbepalingen nodig heeft (een nierbiopt wordt verricht bij ongeveer 30-50% van de patiënten). Tussen 275-325 patiënten kunnen worden opgenomen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Inclusie zal worden uitgevoerd op de polikliniek pre-transplantatie.

De onderzoeksacties zullen worden uitgevoerd tijdens opname voor transplantatie. Op de dag van / vóór de transplantatie moet een vragenlijst worden ingevuld (ongeveer 25 minuten)

Een uur voor transplantatie wordt 10 cc bloed afgenomen.

Bij patiënten bij wie de dialyse opnieuw moet worden gestart tijdens de opname , wordt nog een eenmalig bloedmonster van 10 cc afgenomen voor de bepaling van oxaalzuur. Bij patiënten die een nierbiopt moeten ondergaan binnen 6 maanden na niertransplantatie wordt nogmaals een oxaalzuurbepaling gedaan. Maximaal 2 oxaalzuurbepalingen per patiënt, inclusief de afname vóór transplantatie.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015GD  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015GD  
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)

Alle patiënten die in ons centrum een niertransplantatie ondergaan kunnen worden geïnccludeerd

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

Weigering deelname door de patiënt

## 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: 15-08-2018

Aantal proefpersonen: 375

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

## 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     | NL64618.078.18 |