

Hypotherme geoxygeneerde perfusie (HOPE) van humane levers voorafgaand aan transplantatie - Een multicenter, randomized controlled trial

Gepubliceerd: 08-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het testen van een nieuwe machine perfusie techniek in humane levers voorafgaand aan transplantatie, door middel van een fase II gerandomiseerde studie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47605

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hypotherme geoxygeneerde perfusie (HOPE) van humane levers

Aandoening

- Maagdarmstelselaandoeningen NEG
- Lever- en galwegaandoeningen
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Eind stadium leverfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UniversitätsSpital Zürich

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypotherme machine perfusie van de lever, lever reperfusie schade, lever transplantatie, machine lever perfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Postoperatieve complicaties (Clavien Grade III of hoger), waarbij gebruik wordt gemaakt van de Clavien classificatie (Comprehensive complication index (CCI)).

Gebaseerd op de Clavien complicatie score, rekent de CCI het aantal complicaties, welke optreden gedurende de eerste, derde en zesde maand.

Secundaire uitkomstmaten

-Lever schade: Area under the curve van plasma ASAT en ALAT op de volgende tijdstippen: 6 uur, 12 uur en 1 - 7 dagen na transplantatie

-Kwantificatie van steatose van de lever, in een lever biopsie afgenomen na koude statische preservatie

-Lever functie: INR en factor V in plasma op de volgende tijdstippen: 1 -7 dagen na transplantatie

-Galweg complicaties (intra en extrahepatisch): bilirubine, Gammaglutamyltransferase (GammaGT) en Alkalisch Fosfatase (AF) iedere 3 maanden na transplantatie. MRCP 12 maanden na transplantatie

-Duur van IC en ziekenhuis opname

-1-jaars patiënt- en transplantaat overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ischemie reperfusie schade is onlosmakelijk verbonden aan orgaan transplantatie en leidt tot een variërende mate van disfunctie van het orgaan. Ondanks dit gegeven hebben er jaren lang geen veranderingen plaatsgevonden in de preservatie van organen. Tot op heden is de gouden standaard in orgaan preservatie Static Cold Storage (SCS), ofwel orgaan preservatie op ijs. Vanwege het groeiende tekort aan donor organen worden er in toenemende mate marginale, de zogenoemde extended criteria donor (ECD), organen geaccepteerd voor lever transplantatie. Daarnaast is de allocatie procedure van organen veranderd en worden donor levers tegenwoordig toegewezen aan de meest zieke patiënten, die worden gerangschikt volgens het MELD (Model for end stage liver disease) systeem. Voorgaande resulteert in het transplanteren van ziekere ontvangers. Het risico op disfunctioneren van het orgaan of zelfs het falen van het orgaan is hoog na het transplanteren van een marginaal orgaan in een zieke ontvanger. In de afgelopen jaren zijn de technieken voor de machine perfusie van levers sterk verbeterd. Verscheidene diertransplantatie modellen van zowel normotherme - als hypotherme geoxygeneerde lever perfusie tonen veelbelovende resultaten wat betreft het verminderen van de ischemie reperfusie schade. Deze technieken vereisen machine perfusie van de lever direct na de uitname van het orgaan tot implantatie in de patiënt. Dit brengt verschillende moeilijkheden met zich mee, zoals logistieke uitdagingen en het gevaar van beschadiging van het orgaan tijdens transport.

De groep uit Zwitserland heeft een eind ischemisch hypotherm geoxygeneerd perfusie (HOPE) concept ontwikkeld, waarbij de nadruk lag op de uitvoerbaarheid van de machine perfusie. Deze techniek kan makkelijk worden toegepast op de operatie kamer kort voor transplantatie. Recentelijk is een positief effect van HOPE beschreven in een fase 1 studie. Deze resultaten laten zien dat HOPE haalbaar en veilig is. Mede hierdoor is dit protocol geschreven waarin HOPE wordt toegepast op levers gedoneerd na hersendood in een multicenter prospectieve gerandomiseerde trial.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het testen van een nieuwe machine perfusie techniek in humane levers voorafgaand aan transplantatie, door middel van een fase II gerandomiseerde studie.

Onderzoeksopzet

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de interventie groep worden levers gedurende twee uur gepreserveerd met HOPE 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 twee punten die verschillen van het standaard beleid: de helft van de levers worden gepreserveerd met HOPE en de patiënten ondergaan een MRCP zes maanden na transplantatie. De interventie, HOPE, brengt een niet-significant risico van schade met zich mee wat betreft perfusie druk en het slecht functioneren van de machine. De perfusie drukken die gebruikt zullen worden 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. 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 routinematig ziekenhuis bezoek. Wanneer de interventie effectief blijkt te zijn in het verminderen van morbiditeit en mortaliteit na transplantatie, hebben patiënten in de interventiegroep een voordeel tijdens de studie. Deze studie kan alleen worden uitgevoerd in deze groep patiënten omdat zij een levertransplantatie ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

UniversitätsSpital Zürich

Rämistrasse 100
Zurich 8091
CH

Wetenschappelijk

UniversitätsSpital Zürich

Rämistrasse 100
Zurich 8091
CH

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 (≥ 18 jaar) patiënten met acuut lever falen of lever cirrose (CHILD A, B, of C) en/of maligne lever tumoren die een lever transplantatie nodig hebben.

-Full size lever

-Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-Split lever

-Levende donatie van lever

-Donation after Circulatory Death (DCD) levers

-Domino transplantatie

-Gecombineerde transplantatie

-Static Cold Storage (SCS) >15uur

-acute en onverwachte medische contraindicatie

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-09-2017
Aantal proefpersonen:	35
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:	08-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 24-01-2019
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
ClinicalTrials.gov	NCT01317342
CCMO	NL60969.042.17