

De Rol van Bloedplaatjes bij Chronische Nierziekte en Nierfibrose

Gepubliceerd: 17-02-2025 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de rol van bloedplaatjes in fibrose en ontsteking door hun effecten op belangrijke cellulaire processen te bestuderen. Specifiek willen we: 1. Bepalen of geactiveerde bloedplaatjesstimulatie fibrose...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57408

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PICKS (Bloedplaatjes in Chronische Nieraandoening Studie)

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Renale fibrose, tubulointerstitiële fibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: BPPLN Dikti Indonesian Scholarship

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedplaatjes, Chronische Nierziekte, Nierfibrose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen een in vitro studie uitvoeren door bloedplaatjes en monocysten uit bloed van vrijwilligers te isoleren om hun effecten op cellen te observeren.

Aangezien de deelnemers geen directe onderwerpen van ons onderzoek zijn, zullen de gegevens die we verkrijgen in vitro-gegevens zijn met betrekking tot veranderingen in epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in epitheelcellen, moleculaire veranderingen in endotheelcellen, adhesie van monocysten en migratie na bloedplaatjesstimulatie. Er zijn dus geen gegevens met betrekking tot de primaire uitkomsten die direct bij de deelnemers kunnen worden waargenomen.

De primaire uitkomsten van deze studie richten zich op het onderzoeken van de invloed en mechanismen van bloedplaatjes in fibrose en ontsteking. Specifiek willen we bepalen of geactiveerde bloedplaatjesstimulatie fibrose induceert via epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) en of het remmen van bloedplaatjesactivatie fibrose en EMT kan verlichten. Daarnaast zijn we van plan om de moleculaire paden die mogelijk betrokken zijn bij deze processen te verkennen.

Een ander belangrijk focuspunt is de impact van geactiveerde bloedplaatjesstimulatie op de integriteit van het endotheel en de effecten op adhesie van monocysten/macrofagen en transendotheliale migratie. We zullen ook de mechanismen van bloedplaatjes-macrofageninteracties onderzoeken die

bijdragen aan ontsteking, zoals de vorming van extracellulaire vallen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische Nierziekte (CKD) wordt gekenmerkt door een verslechtering van de nierfunctie als gevolg van progressief verlies van functioneel nierparenchym en weefselfibrose, en de behandeling blijft ontoereikend. Innovatieve therapeutische doelen kunnen alleen worden geïdentificeerd door een beter begrip van de primaire pathogenetische mechanismen. Recente studies benadrukken de verbanden tussen CKD en aanhoudende nierschade veroorzaakt door onderliggende medische aandoeningen zoals diabetes, hoge bloeddruk, glomerulaire ziekten, urinewegproblemen zoals langdurige obstructie, en andere nieraandoeningen die leiden tot ontsteking en nierschade.

Er is steeds meer bewijs dat plaatjesactivatie bijdraagt aan de progressie van CKD door factoren zoals ontsteking, oxidatieve stress en endotheliale disfunctie. Hoewel bloedplaatjes vooral bekend staan om hun cruciale rol bij hemostase, toont toenemend bewijs aan dat bloedplaatjes ook actieve spelers zijn in ontsteking en vele andere biologische processen, zoals wondgenezing en fibrose. Naast hun vermogen om direct te interageren met endotheelcellen en leukocyten, produceren bloedplaatjes veel ontstekings- en immuunmodulerende factoren.

Wij en anderen hebben eerder aangetoond dat geactiveerde bloedplaatjes bijdragen aan nierontsteking, oxidatieve stress, immuunreactiviteit en fibroseprocessen. Ons eerdere onderzoek heeft de betrokkenheid van bloedplaatjes in experimentele acute nierschade (AKI) en diabetische nierziekte (DKD) aangetoond. We hebben waargenomen dat geactiveerde bloedplaatjes nierschade, plaatjes-granulocytinteractie en de vorming van neutrofiële extracellulaire vallen (NETs) en fibrose bevorderen.

Het concept dat bloedplaatjes actief ETosis in neutrofielen en macrofagen (NETs/METs) kunnen bevorderen, is een nieuw concept waarvan we de implicaties nog maar net beginnen te begrijpen. De betrokkenheid van bloedplaatjes in het mechanisme van Epitheliale-naar-Mesenchymale Transitie (EMT), een cruciale stap in de pathogenese van fibrose, is ook nog grotendeels beperkt tot studies over maligniteiten. Terwijl de mogelijke bijdrage van systemische endotheliale disfunctie aan CKD-pathologie is onderzocht, blijft de precieze rol van

plaatjesinteractie met renaal endotheel bij het initiëren en in stand houden van ontsteking in de nieren onzeker.

Het begrijpen van de moleculaire mechanismen die betrokken zijn bij nierschade en nierfibrose bij CKD is een actief onderzoeksgebied. Het richten op deze processen kan potentiële therapeutische mogelijkheden bieden om de progressie van CKD en bijbehorende nierfibrose te vertragen of te voorkomen. Deze studie heeft tot doel de mogelijke bijdrage van bloedplaatjes aan renale EMT, hun interacties met endotheelcellen en monocytten, de rollen van bloedplaatjes en NETs/METs bij nieraandoeningen te onderzoeken en de onderliggende mechanismen te ontrafelen. Het begrijpen van de functies en mechanismen van bloedplaatjes bij CKD biedt dan ook hoop voor het verminderen van morbiditeit en mortaliteit bij CKD-patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de rol van bloedplaatjes in fibrose en ontsteking door hun effecten op belangrijke cellulaire processen te bestuderen. Specifiek willen we:

1. Bepalen of geactiveerde bloedplaatjesstimulatie fibrose induceert via epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in epitheelcellen, en of het remmen van bloedplaatjesactivatie deze effecten kan mitigeren.
2. De moleculaire paden verkennen die mogelijk betrokken zijn bij deze processen, met name die welke EMT en fibrose beïnvloeden.
3. De impact van geactiveerde bloedplaatjesstimulatie op de integriteit van het endotheel onderzoeken, evenals de effecten op adhesie van monocytten/macrofagen en transendotheliale migratie.
4. De mechanismen van bloedplaatjes-macrofageninteracties onderzoeken die bijdragen aan ontsteking, inclusief de vorming van extracellulaire vallen.

Door deze mechanismen te bestuderen, is het doel van het onderzoek om inzicht te krijgen in hoe bloedplaatjes bijdragen aan de progressie van fibrose en ontsteking, met mogelijke implicaties voor het begrijpen van aandoeningen zoals chronische nierziekte en andere ontstekingsaandoeningen.

Onderzoeksopzet

In vitro experimentele studie

Inschatting van belasting en risico

We zullen bloed van elke donor tot drie keer binnen een jaar afnemen, indien zij akkoord gaan om meer dan één keer te doneren. Als een donor echter maar één keer wil doneren, is dat ook prima. Elke afname zal 10-30 ml bloed vereisen. Aangezien bloedafname een routineprocedure is in medische instellingen en zal

worden uitgevoerd door een arts, is het risico op letsel minimaal. De potentiële risico's voor de vrijwilligers omvatten pijn tijdens de bloedafname, lichte bloeding of een hematoma op de plaats van de bloedafname.

Aangezien dit een in vitro experimentele studie is, zijn er geen directe voordelen voor de vrijwilligers die deelnemen aan dit onderzoek. Wij bieden echter een vergoeding voor reiskosten aan de deelnemers.

Hoewel er geen directe voordelen voor de vrijwilligers zijn, zal deze studie de onderzoekers helpen een beter inzicht te krijgen in het effect van platelet hyper-reactiviteit bij de progressie van chronische nierziekte en renale fibrose. Dit onderzoek kan bijdragen aan het bevorderen van medische kennis en mogelijke toekomstige behandelingen.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9 1105AZ
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9 1105AZ
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannen en vrouwen
- Leeftijd 18-55 jaar
- In goede gezondheid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Weigeren om deel te nemen aan deze studie
- Gebruik van plaatjesaggregatieremmers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 24-02-2025

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2025

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL87140.018.24