

## **Informatie betreffende de REPAIR-studie**

### **Patiënteninformatie ten behoeve van onderzoek naar behoud van nierfunctie na niertransplantatie met levende donor.**

Geachte mevrouw/mijnheer,

In aansluiting op het gesprek met uw behandelend arts ontvangt u hierbij de schriftelijke informatie met betrekking tot een wetenschappelijk onderzoek waarvoor uw medewerking is gevraagd.

#### **Inleiding**

Transplantatie is de beste behandeling bij nierfalen. Niertransplantatie met een levende donor komt steeds vaker voor en maakt meer dan 50% van de jaarlijks uit te voeren operaties mogelijk. De ingreep, zowel bij donor als ontvanger wordt zorgvuldig uitgevoerd, maar het is onvermijdelijk dat tijdens de operatie de bloedtoevoer naar de nier kortdurend wordt onderbroken, wat lichte schade aan de te transplanteren nier kan veroorzaken. Elke interventie die deze zgn. ischemie/reperfusie schade aan de nier vermindert is van grote waarde. Dit bevordert het herstel van de nierfunctie na de operatie en kan ook op lange termijn resulteren in langer behoud van goede functie.

#### **Doel van het onderzoek**

In dit klinische onderzoek willen we vaststellen of een simpele techniek, het oppompen van een bloeddrukband om de arm bij zowel de donor als de ontvanger gedurende een korte periode voorafgaand aan de donatie en transplantatie, de schade aan de nier kan verminderen.

#### **Kan oppompen van een bloeddrukband u nier beschermen?**

In meerdere studies is bewezen dat kortdurend onderbreken van de bloedtoevoer naar een arm ook organen op afstand (zoals hart, longen, nieren) kan beschermen tegen schade die veroorzaakt wordt door tijdelijk onderbreken van de bloedtoevoer

## - ONTVANGER -

zoals ook bij een niertransplantatie gebeurt. Tijdelijk stoppen van de bloedtoevoer naar de arm activeert een beschermende reflex. Deze techniek: 'Reflex-gestuurde Ischemische Pre-Conditionering' (afgekort **RIPC**) heeft in een eerdere kleine studie laten zien, dat de nierfunctie sneller en beter herstelt na transplantatie. Om het voordeel van deze techniek in de praktijk te toetsen is deze studie opgezet, waaraan totaal 400 patiënten en donoren in Nederland en Engeland zullen deelnemen.

### **Wat gebeurt er tijdens RIPC ?**

Een bloeddrukband om de bovenarm wordt opgepompt en na 5 minuten weer ontlucht. Deze handeling wordt in totaal 4 keer gedaan. Deze procedure is veilig en in eerdere studies bij honderden patiënten zonder problemen uitgevoerd. In deze studie worden geen medicijnen getest en de verdere werkwijze wijkt niet af van die bij een reguliere transplantatie. Wel zal tijdens de studie extra bloed en urine worden afgenomen voor onderzoek. Tijdens deze studie wordt 65 ml extra bloed afgenomen.

### **Wordt de bloeddrukband opgepompt bij de donor en ontvanger?**

Ja. Op deze manier willen we een beschermende reflex (RIPC) activeren bij de donor voordat de nier is verwijderd en bij de ontvanger voorafgaand aan de transplantatie.

### **Zullen alle patiënten de zelfde behandeling met de bloeddrukband krijgen?**

Nee, er zijn 4 verschillende groepen. Groep A (**vroege RIPC**) ondergaat de procedure direct voor de operatie; Groep B (**late RIPC**) 24 uur voor de operatie; Groep C (**dubbel RIPC**) zowel 24 uur voor als direct voor de operatie. Groep D is de **controle** groep, waarbij de bloeddrukband minimaal wordt opgepompt en de RIPC reflex niet wordt geactiveerd.

### **Weet ik welke behandeling ik zal krijgen?**

Nee, dit is een geblindeerde studie, dat houdt in dat zowel de patiënt als de onderzoeker niet weten aan welke groep u deelneemt. Elke deelnemer zal daarom de procedure, 24 uur voor, en de tweede direct voor de operatie ondergaan. Dus de bloeddrukband is dus twee keer echt opgepompt, twee keer niet volledig, of van beide een, afhankelijk van de groep waarin u deelneemt.

### **Hoe wordt besloten welke behandeling ik zal ondergaan?**

Door een computer systeem wordt er geloot in welke groep u zit. Dit is standaard in klinisch onderzoek om zo zeker mogelijk vast te stellen dat de resultaten van het onderzoek betrouwbaar zijn.

### **Hoe verloopt de behandeling?**

De dag voor transplantatie wordt u in het ziekenhuis verwacht voor de standaard onderzoeken voorafgaand aan transplantatie. Een bloeddrukband wordt zowel bij de donor als de ontvanger omgedaan en gedurende 5 minuten opgepompt tot 40 mmHg boven de voor u bekende bovendruk (actieve behandeling) of tot 40 mmHg (controle behandeling). Na deze 5 minuten wordt de bloeddrukband gedurende 5 minuten weer ontlucht. Deze cyclus wordt 4 keer achter elkaar uitgevoerd en de volgende dag een uur voor de operatie herhaald.

### **Wat zijn de risico's van dit onderzoek?**

U voelt dat de bovenarm wordt afgekneld en als de band weer leeg loopt kunt u tintelingen in de arm voelen, maar dit kan geen schade veroorzaken. Deze procedure is bij meer dan honderd patiënten (waaronder ook kinderen) en gezonde vrijwilligers zonder schadelijke gevolgen uitgevoerd.

### **Wordt er bloed of ander weefsel afgenomen?**

Ja. Dit wordt hieronder uitgelegd.

#### ***Bloedmonsters voor en na de bloeddrukband behandeling.***

Er wordt een buisje bloed afgenomen direct voor en na de sessies met de bloeddrukband. We denken dat het later nuttig kan zijn om de respons van genen, eiwitten en andere kleine moleculen in deze monsters te meten. Bij gunstig resultaat van de studie kan dan het mechanisme verder worden onderzocht. Deze bloedmonsters zijn een optie.

#### ***Bloed en urinemonsters voor en na de operatie.***

Deze monsters worden gebruikt om te meten hoe de nier functioneert. Afname vindt plaats samen met de gebruikelijke afname. Anders dan dat een extra buisje wordt afgenomen ondervindt u weinig extra hinder.

#### ***Biopsie van de transplantatienier.***

Door de chirurg wordt tijdens de transplantatie, voor het aansluiten van de bloedvaten, een klein stukje weefsel weggehaald. Dit wordt in het LUMC standaard bij elke transplantatie gedaan. Als geen nadere analyse van weefsel nodig is, wordt het bewaard en later gebruikt om te onderzoeken hoe de **RIPC** reflex in de nier werkt. Ook na 6 maanden adviseren wij bij iedere transplantatie standaard een biopsie om de afweeronderdrukkende medicijnen, die op de lange termijn vaak ook schadelijk zijn voor de nierfunctie, veilig te kunnen verlagen. Na de analyse van het biopt door de patholoog wordt het resterende weefsel bewaard en gebruikt voor dit onderzoek.

#### ***Zijn er ongemakken of risico's aan verbonden?***

De meeste bloedmonsters worden afgenomen in combinatie met de standaard bloedafname. In totaal wordt er voor de studie 65 ml bloed extra afgenomen. Hier zult u niks van merken. Het stukje weefsel uit (de oppervlakkig) gelegen nier wordt onder zicht van een echo-apparaat door een ervaren radioloog uitgevoerd. De biopsie heeft een klein risico op een bloeding bij de nier.

### **Wat verwachten we nog meer van u?**

12 maanden na de transplantatie zal er een gedetailleerd onderzoek gedaan worden naar de functie van de transplantatienier. Dit is extra onderzoek, maar wordt gecombineerd met het routine onderzoek naar de medicijncurve (AUC). Het onderzoek duurt 4 uur en zal poliklinisch worden gedaan. U krijgt via een vleugelnaaldje (klein infuus naaldje) het stofje iohexol ingespoten, dit is een jodium bevattende kleurstof. Daarna wordt via het vleugelnaaldje 4 keer bloed bij u afgenomen om geneesmiddelspiegels (AUC) en nierfunctie nauwkeurig te meten.

## - ONTVANGER -

Iohexol wordt slechts in een fractie (1/60<sup>e</sup> deel) van de normaal bij röntgenonderzoek gebruikte dosering gegeven. Voordeel van deze methode is dat geen radioactieve stoffen nodig zijn, zoals bij andere methoden om de nierfunctie te onderzoeken. Het risico van iohexol is dat u overgevoelig kunt zijn voor jodium houdende producten. Indien dit bij u het geval is stopt voor u de studie.

### **Wat zijn de voordelen van deelname aan deze studie?**

Er zijn geen voordelen in deze studie. We denken dat de deelnemers in de actieve interventie groep een betere nierfunctie overhouden, maar dit kan echter niet met zekerheid worden gezegd. Daarom wordt deze studie gedaan.

### **Vrijwilligheid van deelname**

Uw medewerking aan dit onderzoek is vrijwillig. Als u toestemming geeft om aan het onderzoek mee te doen, heeft u te allen tijde de vrijheid om op die beslissing terug te komen. U hoeft hiervoor geen verklaring te geven. Het wel of niet meedoen heeft op geen enkele wijze gevolgen voor uw verdere behandeling of de verstandhouding met uw arts. Indien u niet mee wilt doen aan deze studie krijgt u de standaardbehandeling. Neemt u rustig enige bedenktijd voordat u beslist of u meedoet of niet.

### **Vertrouwelijkheid van gegevens**

U kunt ervan verzekerd zijn dat alle gegevens, die tijdens dit onderzoek over u verzameld worden, vertrouwelijk behandeld worden en dat niet bevoegde buitenstaanders geen inzage hebben in uw gegevens. Uw gegevens worden gecodeerd bewaard en alleen de hoofdonderzoeker heeft de sleutel. De resultaten van het onderzoek kunnen gebruikt worden in een wetenschappelijke publicatie, maar ook dan zijn de gegevens niet tot u als persoon herleidbaar. Wij lichten uw huisarts in over uw deelname aan dit onderzoek.

### **Verzekering**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. Als bijlage vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

### **Tot slot**

Mocht u naar aanleiding van deze informatie nog vragen hebben met betrekking tot dit onderzoek, dan kunt u terecht bij uw transplantatiearts of ondergetekende ( via telefoonnummer: 020-4442675).

Het is ook mogelijk om een niet direct bij het onderzoek betrokken, onafhankelijke, arts te spreken wanneer u vragen heeft over het onderzoek. Hiertoe kunt u zich wenden tot Drs M.G. Vervloet (20-4442671).

Wanneer u besluit aan het onderzoek deel te nemen vragen we u op de volgende pagina een handtekening te zetten. Met de ondertekening verplicht u zich nergens toe (uw handtekening is niet "bindend"), maar geeft te kennen dat u deze informatie

**- ONTVANGER -**

ontvangen en begrepen heeft en weet wat er van u verwacht wordt met betrekking tot het onderzoek.

*Naam onderzoeker:* Drs. S.A. Nurmohamed, internist-nefroloog

*Afdeling:* Nefrologie  
Vrije Universitair Medisch Centrum  
Amsterdam

## Toestemmingsverklaring deelname aan de REPAIR-studie

**Studie naar behoud van nierfunctie met behulp van "Reflex-gestuurde Ischemische Pre-Conditioning" bij niertransplantatie met levende donor.**

Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid geweest om vragen over het onderzoek te stellen. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden behoeft op te geven.

**Ik geef toestemming voor deelname aan het onderzoek.**

Achternaam en voorletters :.....

Geboortedatum :.....

Handtekening :.....

Datum :.....

Ik geef wel/geen\* toestemming om mijn lichaamsmateriaal nog maximaal 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren. Zodat dit in de toekomst misschien gebruikt kan worden voor een nieuw onderzoek

---

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel mondeling als schriftelijk over het bovenvermelde onderzoek is geïnformeerd. Hij/ zij verklaart tevens dat een voortijdige beëindiging van de deelname door bovengenoemde persoon van geen enkele invloed zal zijn op de zorg die hem of haar toekomt.

Naam :.....

Functie :.....

Handtekening :.....

Datum :.....

.....