

Samenvatting toegekende subsidieaanvraag

November 2009

Titel:

Unraveling the role of renal inducible nitric oxide synthase in cardiac surgery-induced acute kidney injury in humans.

Projectcode:

KSTP.09.001, Kolff Postdoc Startup Beurs

Projectleider:

dr. S. Heemskerk, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Intensive Care Medicine, Institute for Genetic and Metabolic Disease, Nijmegen Institute for Infection Inflammation and Immunity

Programma:

Kolff Programma

Doel project:

Het ontrafelen van het ontstaan van acute nierschade bij openhartoperatie en de rol van stikstofoxide in de nieren. Het ontwikkelen van een gerichte behandeling.

Samenvatting voor leken:

Acute nierschade ontstaat bij 30 procent van de mensen die een openhartoperatie ondergaan, 1 tot 3 procent van deze mensen hebben (tijdelijk) dialyse nodig na de operatie. Het risico op overlijden is hoger dan 60 procent en een deel van de patiënten ontwikkelt nierfalen. Lichte vermindering van de nierfunctie vergroot het risico op ernstige complicaties rond de operatie, de ligduur op de Intensive Care en waarschijnlijk ook het risico op overlijden.

Het ontstaan van de acute nierschade is een proces waarin veel factoren een rol spelen. Belangrijk is dat het gebruik van de hartlongmachine bij de operatie leidt tot een ontstekingsreactie door het hele lichaam (SIRS), mogelijk ook doordat bacteriële gifstoffen uit de ingewanden in het bloed terechtkomen. Een andere factor is zuurstoftekort van de nieren (ischemie/reperfusie-schade). Een gerichte behandeling tegen de nierschade bij openhartoperaties is er niet.

De ontstekingsreactie heeft een grote productie in het lichaam van stikstofoxide (NO) ten gevolge die slecht is voor de nieren. Het remmen van de NO-productie heeft mogelijk een gunstig effect. Uit vooronderzoek bleek dat het enzym dat verantwoordelijk is voor de overmaat aan NO, iNOS (inducible NO-synthase), in de nieren een grote rol speelt bij het ontstaan van nierschade in patiënten met sepsis. De nierschade was te voorkomen door het remmen van iNOS of van de bacteriële gifstoffen.

De hypothese luidt dat iNOS in de nieren een belangrijke factor is bij het ontstaan van acute nierschade bij openhartoperaties. Remmen van het enzym en het onschadelijk maken van de bacteriële gifstoffen kan dus de nieren beschermen tegen schade.

Vraagstelling: ten eerste de invloed van de hartoperatie op het vrijkomen van bacteriële stoffen via de ingewanden, SIRS, NO in de nieren en nierschade. Ten tweede, het effect op de nierschade van het remmen van de NO-productie in de nieren of het remmen van de bacteriële gifstoffen in een gerandomiseerde studie met mensen (dubbelblind placebo-gecontroleerd).

Looptijd:

1/01/2010 – 1/01/2012

Toegekende subsidie:

€ 150.000