

Continue, on-line plasma refill rate bepaling tijdens gecombineerde hemodialyse en ultrafiltratie

Gepubliceerd: 12-02-2008 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Methodologisch: (1) Hoe groot is de intra-individuele variatie in refill snelheid? (2) Is de hoogte van de ultrafiltratiesnelheid bepalend voor de refill snelheid? (3) Is de mate van de beoogde initiële bloedvolumedaling bepalend voor de refill...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31569

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COPR

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

chronisch nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Zie vraag G2a.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: drooggewicht, hemodialyse, Plasma refill rate, ultrafiltratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vullingstoestand bepaald door: Natriuretische peptiden (BNP) voor en na dialyse, bloedvolume veranderingspatroon, verloop bloeddruk tijdens dialyse, niet-invasieve meting extracellulair volume m.b.v. bio-impedantie en echografische vena cava index 1 uur na dialyse, PA thoraxfoto en 24-uurs bloeddrukmeting 1 dag na dialyse =deel B, implementatieonderzoek.

NB. Deel A moet eerst worden uitgevoerd voordat deel B uitgevoerd kan worden.

Secundaire uitkomstmaten

Refill in het sturingsgebied = deel A (methodologisch).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het bereiken van een toestand van euvolemie en het vaststellen van het juiste streefgewicht bij patiënten die worden behandeld met hemodialyse is problematisch. Het te hoog instellen van het streefgewicht leidt tot chronische overvulling en hypertensie, hetgeen het cardiovasculaire risico op de langere termijn vergroot. Het te laag inschatten leidt niet alleen tot hypotensie tijdens de dialysebehandelingen, maar ook tot hypotensieve periodes in het interdialytische interval. De hiermee gepaard gaande klachten beperken de kwaliteit van leven.

Voor het bepalen van het streefgewicht bestaat geen gouden standaard. Het streefgewicht van hemodialysepatienten wordt in het algemeen op onnauwkeurige klinische en radiologische gronden bepaald. Andere methoden zijn bio-impedantie meting, echografische vena cava index meting en natriuretische peptiden (BNP) bepaling. Deze methoden zijn deels tijdrovend en in de praktijk niet makkelijk

implementeerbaar omdat er speciaal getraind personeel voor nodig is. Bovendien zijn er met al deze methodes belangrijke interpretatieproblemen.

Onze hypothese is dat het sterk afnemen van refill een indicator zou kunnen zijn voor het bereiken van een euvolemische toestand van het interstitium. Het bepalen van de plasma refill rate (PRR) tijdens dialyse is tot op heden echter niet mogelijk zonder het gebruik van radioactief gelabelde stoffen, hetgeen de (herhaalde) toepasbaarheid sterk belemmert. Wij hebben een methode ontwikkeld om de PRR niet invasief, continu en on-line te bepalen. Enerzijds willen wij een aantal methodologische aspecten van de refillbepaling onderzoeken. Het uiteindelijke doel van het onderzoek is om na te gaan of de refillmethode implementeerbaar is voor een betere inschatting van het streefgewicht.

Doel van het onderzoek

Methodologisch:

- (1) Hoe groot is de intra-individuele variatie in refill snelheid?
- (2) Is de hoogte van de ultrafiltratiesnelheid bepalend voor de refill snelheid?
- (3) Is de mate van de beoogde initiële bloedvolumedaling bepalend voor de refill snelheid?

Implementatie:

- (4) Is het moment van sterke refill afname een goede maat voor het bereiken van een euvolemische toestand bij patiënten behandeld met hemodialyse?

Onderzoeksopzet

NB. Het onderzoek is opgedeeld in deel A (vraagstelling 1-3) en deel B (vraagstelling 4). Het totale aantal dialysesessies zal in groep A 8 en in groep B 2 per patiënt zijn. Een patiënt die in groep A zit wordt dus 8x gedialyseerd, stroomt hij door naar groep B dan komen daar nog 2 dialysesessies bij. Patiënten die alleen in groep B zitten, zullen slechts 2x een dialysesessie krijgen.

Deel A:

Vraagstelling 1: hoe groot is de intra-individuele variatie in refill snelheid?

- Rationale. Teneinde na te gaan of de refill-methode bruikbaar is om het streefgewicht te bepalen dient de intra-individuele variatie in refill bekend te zijn.

- Uitvoering:

Dialyse 1: Bepalen ondergrens bloedvolume: met klinisch ingeschat streefgewicht lineair ultrafiltreren.

Dialyse 2: Herhalen dialyse 1.

Dialyse 3: Bij eenzelfde totale UF behoefte als bij dialyse 1 met 3x lineaire UF snelheid ultrafiltreren tot het sturgebied (= ondergrens-dBV + 2.5%), refill bepalen in het sturgebied.

Dialyse 4: Herhalen dialyse 3.

Vraagstelling 2: is de hoogte van de UF snelheid bepalend voor refill?

- Rationale: Het is mogelijk dat snelheid waarmee de prikkel tot refill (de afname van het BV) wordt toegediend de grootte van de refill mede bepaalt. Dit te weten is van belang als de refillmethode klinisch toepasbaar zou blijken. Dit wordt onderzocht door refill te meten na respectievelijk 2 en 3 maal de lineaire UF snelheid tot dezelfde BV daling gevolgd door refill-meting. In het eerste geval zal dezelfde BV daling later bereikt worden, waardoor de prikkel tot refill minder snel wordt *toegediend*.

- Uitvoering:

Dialyse 5: Als dialyse 3, maar dan met 2x lineaire UFR.

Dialyse 6: Herhalen dialyse 5.

Vraagstelling 3: is de mate van de beoogde initiële BV daling bepalend voor refill?

- Rationale: Het is mogelijk dat de grootte van de toegediende prikkel tot refill (de afname van het bloedvolume) de grootte van de refill mede bepaalt. Dit wordt onderzocht door het niveau waartoe het BV wordt verlaagd tijdens 3 x lineaire UF minder laag te kiezen. Hierdoor wordt een kleinere prikkel tot refill toegediend.

- Uitvoering:

Dialyse 7: Als dialyse 3, maar dan de onderste en bovenste BV grens met 2.5% verhogen.

Dialyse 8: Herhalen dialyse 7.

Deel B:

Vraagstelling 4: is het moment van sterke refill afname een goede maat voor het bereiken van een euvolemische toestand bij patiënten behandeld met hemodialyse?

- Rationale. Zie *Relevante Literatuur*.

- Uitvoering:

(A) Uitgangssituatie. Streefgewicht bepaald op grond van gebruikelijke klinische criteria. Vastleggen volumestatus: BNP voor en na dialyse, patroon verandering bloedvolume, verloop bloeddruk en hartfrequentie tijdens dialyse, meting extracellulair volume m.b.v. bio-impedantie en vena cava index 1 uur na dialyse, thoraxfoto en 24-uurs bloeddrukmeting 1 dag na dialyse.

Dialyse 1: Bepalen ondergrens verandering bloedvolume (laagste waarde tijdens dialyse zonder hypotensieve periode of waarde waarbij hypotensie optreedt) tijdens dialyse met lineaire ultrafiltratie (UF).

Dialyse 2: Bij eenzelfde totale UF behoefte als bij dialyse 1 met 3x lineaire

UF snelheid ultrafiltreren tot in het sturgebied (= ondergrens-dBV + 2.5%), refill meting starten. Zodra de refill tot 0 gedaald is, stoppen met UF (= moment van refill-euvolemie). Als dit gebeurt voordat het beoogde UF volume bereikt is: ophogen streefgewicht met het gewicht dat niet onttrokken is. Als dit gebeurt na het bereiken van het beoogde UF volume: verlagen streefgewicht met extra onttrokken volume.

(B) Hierna wordt er gedurende 2 weken gedialyseerd met het nieuw bepaalde streefgewicht, waarna de metingen als bij de uitgangssituatie (A) herhaald worden om de volumestatus vast te leggen.

Groepsgrootte:

Deel A:

Vraagstelling 1: Bepalen variatiecoëfficiënt refill. Groepsgrootte n=8.

Vraagstelling 2: Vergelijken refill in sturingsgebied tijdens dialyse met initiële 3x UF-rate versus initiële 2x UF-rate. Er zijn geen gegevens omtrent de te verwachten grootte van het gemiddelde der verschillen of de standaard deviatie daarin, maar indien als uitgangspunt wordt aangenomen dat de SD in het gemiddelde der verschillen ongeveer even groot als het gemiddelde der verschillen zelf, dan moet de groepsgrootte 10 zijn om een significant verschil te kunnen aantonen. Op grond van de verkregen resultaten zal bij het voortgangsverslag een nadere groepsgrootteberekening worden voorgelegd.

Vraagstelling 3 (vergelijken [initiële 3x UF-rate met bepaald sturingsgebied] versus [initiele 3x UF-rate met 2.5% verhoogd sturingsgebied]): hiervoor geldt hetzelfde als voor vraagstelling 2.

Deel B:

Vraagstelling 4: Veranderingen in parameters volumestatus voor en na aanpassen streefgewicht.

(a) aanpassing van het streefgewicht doet de gemiddelde 24-uurs bloeddruk 20 mmHg dalen (SD in het verschil 25 mmHg) bij overvulde patiënten en 20 mmHg stijgen bij ondervulde patiënten. Power 0,8, $p < 0.05$: groepsgrootte 15;

(b) aanpassing van het streefgewicht bij overvulde patiënten doet de BNP concentratie dalen van 600 naar 300 pg/ml dalen (SD in het verschil 400 pg/ml) (ref. 16) . Power 0,8, $p < 0.05$: groepsgrootte 16.

Rekening houdend met mogelijke uitval, wordt er op grond hiervan een groepsgrootte van 20 patiënten gekozen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patienten worden eerst vergeleken onder verschillende ultrafiltratiecondities (deel A). Vervolgende worden de patienten, na bepalen van een uitgangsvullingstoestand (primaire onderzoeksvariabelen) geultrafiltreerd volgens de refill bepalingmethode (zie protocol) en het streefgewicht aangepast op het moment dat refill verdwijnt. Vervolgens wordt de vullingstoestand opnieuw bepaald middels de primaire onderzoeksvariabelen en aldus de hypothese getoetst (deel B).

Inschatting van belasting en risico

Deel A:

- Het risico op hypotensie tijdens hemodialyse is altijd aanwezig en is naar verwachting niet hoger door onze interventie.

Deel B:

- Natriuretische peptiden (BNP) voor en na dialyse: 2 extra labafnames uit de arteriele zijde van het dialyse circuit
- Niet-invasieve meting van extracellulair volume m.b.v. bio-impedantie en vena cava index 1 uur na dialyse: kost patient circa. 1 uur aan tijd
- Thoraxfoto: stralingsbelasting 0.01 mSv
- 24-uurs bloeddrukmeting 1 dag na dialyse: hindert patient enigermate in bewegingsvrijheid
- Quality of life-index.

Deze onderzoeken nemen in totaal circa in 1 uur in beslag, en worden eenmaal herhaald.

Risico:

- Het risico op hypotensie tijdens hemodialyse is altijd aanwezig en is naar verwachting niet hoger door onze interventie.
- Het risico van aanpassen van het streefgewicht op basis van veranderingen in refill patronen kan zijn dat de patient overvuld wordt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

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)

Hemodialyse

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Inability to give informed consent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-03-2008

Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-02-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL17913.041.07