

Haalbaarheid, effectiviteit en veiligheid van geforceerde diurese en gematchte vochttoediening ter preventie van contrastnefropathie; een *feasibility* studie

Gepubliceerd: 11-01-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Deze studie heeft als doel; 1. Het evalueren van de haalbaarheid van RenalGuard voor diurese-geleide vloeistof vervangende therapie (in ons ziekenhuis) 2. Het evalueren van de veiligheid van geforceerde diurese en vloeistof substitutie therapie 3....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34419

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Geforceerde diurese en vochttoediening ter preventie van CIN

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

nierschade door contrastmiddelen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, PLC Medical Systems Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Contrastnefropathie, 'Feasibility studie', Geforceerde diurese, Preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De ontwikkeling van contrast geïnduceerde nefropathie gedefinieerd als een stijging in serum

creatinine van > 25% 48 tot 72 uur na toediening.

2. Ontwikkeling van overhydratie / longoedeem of andere bijwerkingen zoals hypotensie of een klinisch significante veranderingen in de elektrolyten

Secundaire uitkomstmaten

De mogelijkheid om in en output te meten,

de tijd die het kost om tot een gewenste diurese van >200ml/uur te komen

incidentie hypokaliemie

logistiek rondom protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Contrast media worden vaak gebruikt in diagnostische en therapeutische procedures.

Het totaal aantal procedures met contrastmiddelen bedraagt ongeveer 1 miljoen per jaar in Nederland en dit zal naar verwachting alleen maar toenemen in de nabije toekomst.

Hoewel de vervanging van de hoog osmolaire jodiumhoudende contrastmiddelen door laag osmolaire niet-ionische contrastmiddelen tot vermindering van het aantal

bijwerkingen heeft geleid, is acuut nierfalen nog steeds een regelmatig voorkomende en ernstige complicatie gezien na intravasculaire toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen. Deze contrast-nefropathie (CIN), gedefinieerd als een stijging van het serum creatinine > 25% binnen 48 tot 72 uur na toediening van contrast, is geassocieerd met een duidelijke verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Het is daarom belangrijk om de patiënten met een verhoogd risico te herkennen en passende preventieve maatregelen te nemen.

Patiënten met een chronische nierziekte, die een groot contrastvolume intra-arterieel krijgen toegediend hebben het grootste risico op het ontwikkelen van contrast-nefropathie (CIN).

Hoewel de exacte mechanismen onbekend blijven, is intraveneuze hydratatie momenteel de enige behandeling die heeft aangetoond de incidentie van CIN te verminderen

Echter bij patiënten met reeds nierfunctiestoornissen danwel hartfalen, is hydratatie niet zonder risico en wordt dit vaak langzaam gedaan uit angst voor overhydratie en longoedeem.

Eerdere studies hebben diuretica gebruikt om de urine productie te verhogen en overhydratie te voorkomen .

Naast het voordeel van een grotere urineflow, moeten lisdiuretica zoals furosemide, naar verwachting een tweede voordeel geven, omdat ze de natrium reabsorptie verminderen en daardoor minder zuurstofverbruik geven en minder medullaire ischemie.

Echter een aantal studies heeft aangetoond dat het gebruik van furosemide was geassocieerd met een verhoogd risico op CIN. Dit was waarschijnlijk het gevolg van onvoldoende vloeistof vervanging. (Nierfalen was ook geassocieerd met gewichtsverlies bij de furosemide-behandelde groep.)

Een prospectieve gerandomiseerde trial van preventieve maatregelen bij patiënten met een hoog risico op CIN (PRINCE Study) toonde aan dat het induceren van diurese met een enkele dosis diureticum, terwijl een poging om uitdroging te voorkomen werd gedaan door het balanceren van de urineoutput met intraveneuze vloeistof vervanging, bescherming boodt tegen het ontwikkelen van CIN. Belangrijker nog, het bleek dat geen van de patiënten met een gemiddelde urineoutput boven de 150ml/hour CIN ontwikkeld had met de noodzaak voor dialyse.

In dit onderzoek is de gematchte vloeistof vervanging begonnen na de procedure. Zo is het mogelijk dat sommige patiënten intravasculair waren uitgedroogd voorafgaand aan de start van het onderzoek.

De real-time diurese meting en gematchte vloeistof vervanging naar ontwerp van het RenalGuard systeem is bedoeld om ervoor te zorgen dat een hoge urineoutput wordt gehandhaafd vóór, tijdens en na de procedure en dat het risico op over-of onder-hydratie wordt geminimaliseerd terwijl CIN verhinderd wordt.

De grondgedachte van de diurese-geleide vloeistof vervangende therapie is duidelijk en de eerste gegevens lijken veelbelovend. Alvorens op grote gecontroleerde klinische studies over te gaan is een pilot-studie nodig om de veiligheid, de toepasbaarheid en de potentiële voordelen van deze behandeling te beoordelen. Dit is het primaire doel van deze studie.

Een tweede doelstelling van deze studie is het verkrijgen van bloed en urine monsters die identificatie en evaluatie van biomarkers voor de vroege opsporing van CIN mogelijk maken.

De hypothese is dat verschillende serum en urine markers nierschade beter kunnen voorspellen dan de conventionele markers serum creatinine en proteïnurie. Cystatine C, NGAL, alfamicroglobuline en L-FABP zijn onderzocht in een aantal kleine studies.

We willen bloed en urine monsters afnemen en opslaan om deze en/of mogelijke nieuwe biomarkers (met proteomic technieken) te kunnen onderzoeken in de toekomst.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel;

1. Het evalueren van de haalbaarheid van RenalGuard voor diurese-geleide vloeistof vervangende therapie (in ons ziekenhuis)
2. Het evalueren van de veiligheid van geforceerde diurese en vloeistof substitutie therapie
3. Het evalueren van de potentiële voordelen van geforceerde diurese en vloeistof substitutie therapie
4. Het verkrijgen van bloed en urine monsters die de identificatie en evaluatie van biomarkers voor de vroege opsporing van CIN in de toekomst mogelijk maken

Onderzoeksopzet

Feasibility Studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De behandeling bestaat uit geïnduceerde diurese met geëvenaarde hydratatie therapie, met behulp van het RenalGuard System. Ongeveer 90 minuten voor de geplande hartcatheterisatie procedure, zal het RenalGuard systeem worden opgezet volgens de instructies in de handleiding. Een standaard perifere i.v. katheter (minimaal 20G; roze), zal worden ingebracht voor de hydratatie. Het systeem vereist het gebruik van een standaard blaaskatheter, die zal worden ingebracht om de geproduceerde urine te meten. Omdat het systeem het gebruik van een blaaskatheter vereist, zal de patient indien het niet lukt een blaaskatheter te plaatsen worden teruggetrokken uit de studie en de cardiologische behandeling ondergaan met de standaard (hydratie)protocollen van het ziekenhuis. Een bloedmonster wordt afgenomen, serum kalium, natrium, ureum en creatinine, Hb, Ht,

albumine wordt gemeten. Als het kalium $<3,0$: zal patient wordt teruggetrokken uit de studie $3,0-4,0$: zal 20mmol / L Kaliumchloride in elke liter NaCl 0,9% worden toegediend $> 4,0$: zal 10 mmol / L Kaliumchloride in elke liter NaCl 0,9% worden toegediend. Patienten kunnen normaal drinken tot aan start van de procedure. Het RenalGuard systeem zal worden gestart in "vervanging Mode" en zal ook worden ingesteld om een pre-hydratie bolus van 250ml fysiologische zoutoplossing te leveren over een periode van 30 minuten. Het systeem blijft werken in "vervanging Mode" tot 4 uur na de laatste dosis van het contrast. Zodra de eerste bolus hydratatie is voltooid, en voor het starten van de hartcatheterisatie, krijgt de patiënt 0,5 mg/kg tot 1,0mg/kg intraveneus furosemide toegediend. (afhankelijk van uitgangs GFR, zie appendix 1) Als de urineoutput $> 150\text{ml/uur}$ is, kan de patiënt de eerste dosis van het contrastmiddel krijgen. Een extra dosis kan worden gegeven als tijdens catheterisatie en/of tot 4 uur na de catheterisatie, het berekende urinevolume beneden 200ml/uur komt. De extra doses zijn 0,5 mg/kg tot 1,0mg/kg intraveneus furosemide, maar niet meer dan elk uur. De maximale totale dosis van furosemide is 3mg/kg. De gegevens zullen worden verzameld met regelmatige tussenpozen (zie tabel 2) een nurse practitioner zal beschikbaar zijn tijdens de behandeling om de gegevens te registreren en eventuele bijwerkingen te observeren, vooral tekenen en symptomen van overvulling. Vitale functies (hartslag, bloeddruk, zuurstofspanning) zullen om de 60 minuten worden gemeten tot het staken van de therapie. Alle inname (IV, oraal) en output (urine, braken, diarree) worden gemeten om de 30 minuten. De tijd van de eerste dosis contrast en de laatste dosis van het contrast, alsmede de totale dosis van het contrast zal worden verzameld. Bij alle patiënten, zullen we bloedmonsters nemen bij baseline, na 2 uur, tussen vier en zes uur na toediening van contrast, dagelijks tijdens eventuele opname, en een monster tussen 48 en 72 uur na contrast. Deze monsters worden geanalyseerd en opgeslagen voor verdere analyse van biomarkers. Bij alle patiënten verzamelen we urinemonsters, een monster at baseline een monster 0-2 uur na contrast, 2-4 uur na contrast, 4-6 uur na het contrast. Deze monsters worden geanalyseerd en opgeslagen voor verdere analyse van biomarkers. Lichamelijk onderzoek wordt voorafgaand aan de catheterisatie procedure gedaan en opnieuw 3-6 uur na de ingreep. Alle resultaten zullen worden opgenomen op de Case Report Form (s).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten kunnen worden blootgesteld aan het risico van ongewenste effecten als gevolg van hun deelname aan deze studie. Een nadelig effect is gedefinieerd als elk ongewenst klinisch voorval. Dit geldt voor nadelige effecten die gerelateerd zijn aan het gebruik van het systeem (hulpmiddel gerelateerde nadelige gevolgen zoals het plaatsen van een blaaskatheter), de therapie (therapie gerelateerde bijwerkingen zoals over of onderhydratie, elektrolytstoornissen), effecten die optreden tijdens de studie, maar zijn gerelateerd aan de onderliggende ziekte van de patient (nadelig effect als gevolg van pre-existente toestand), en degenen die optreden tijdens de studie, maar zijn gerelateerd aan de geplande hart catheterisatie procedure (negatieve effect wat is gerelateerd aan hart-cath procedure).

Veel van deze risico's worden geminimaliseerd door aanzienlijke monitoring voor, tijdens en na de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
6500 HB Nijmegen
NL

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)

(zie tabel 1)

1. man/vrouw > 18 jaar
2. Staat gepland om een electieve katheterisatie procedure te ondergaan
3. Met een Mehran risicoscore van >6 (welke een risicoinschatting op contrastnefropathie aangeeft van 14%)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(zie tabel 1)

1. Ernstig hartfalen, NYHA III/IV, Voorgeschiedenis van longoedeem
2. Respiratoire insufficiëntie
3. Hypotensie
4. Hartritmestoornissen
5. Intra-aortale ballonpomp
6. eGFR<20ml/min
7. Urineweginfectie/recidiverend urineweginfecties
8. Abnormale blaasfunctie
9. Onmogelijk kunnen plaatsen van transurethrale blaaskatheter
10. Verandering in GFS >25% in de afgelopen maand
11. M Kahler/Waldenstrom
12. Gebruik van NSAID's, of andere nefrotoxische medicatie of medicatie welke interfereert met creatinine concentraties
13. Catheterisatie met contrastinjectie renaal of in de aorta descendens vlakbij nierarterieën
14. Spoedcatheterisatie
15. Kalium<3,0 mmol/L
16. Overgevoeligheid voor furosemide
17. Betrokkenheid andere studie in de afgelopen 30 dagen
18. Zwangerschap of borstvoeding
19. Onvermogen tot geven informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-02-2011

Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: RenalGuard
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-01-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL33395.091.10