

Calibratie van meting van extracellulair volume met 125I-iothalamaat aan de hand van het verdelingsvolume van Bromide bij patiënten met een lage GFR.

Gepubliceerd: 06-02-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is calibratie van ECV-meting door 125I-iothalamaat bij patiënten met een GFR

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38842

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ECV-meting met 125I-iothalamaat bij lage GFR.

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

chronische nierschade stadium III en IV; verminderde nierfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Roche Nederland BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 125I-iothalamaat, bio-impedantie, ECV-meting, lage GFR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van deze calibratiestudie is het ontwikkelen van een empirisch algoritme voor berekening van het extracellulair volume (ECV) met behulp van het verdelingsvolume van 125I-iothalamaat, dat corrigeert voor de systematische fout veroorzaakt door de extrarenale klaring van 125I-iothalamaat. Met dit doel is de primaire onderzoeksvariabele de correlatie van de verdelingsvolumina van 125I-iothalamaat en Bromide bij patiënten met een GFR <60 ml/min, uitgedrukt in een berekende correctiefactor voor extrarenale klaring van 125I-iothalamaat.

Secundaire uitkomstmaten

- Urineklaring van 125I-iothalamaat binnen 24 en 48 uur na toediening in patiënten met een GFR < 30 ml/min.
- Urineklaring van 125I-iothalamaat binnen 24 en 48 uur na toediening in patiënten met een GFR van 30-60 ml/min
- Extrarenale klaring van 125I-iothalamaat in patiënten met een GFR < 30 ml/min
- Extrarenale klaring van 125I-iothalamaat in patiënten met een GFR van 30-60 ml/min
- Verschil in urineklaring van 125I-iothalamaat binnen 24 en 48 uur na toediening in patiënten met een GFR < 30 ml/min en patiënten met een GFR van 30-60 ml/min.
- Verschil in extrarenale klaring van 125I-iothalamaat in patiënten met een GFR < 30 ml/min en patiënten met een GFR van 30-60 ml/min.

- Correlatie van ECFV-meting door bio-impedantie middels

Maltron Bioscan 916 aan het VdBromide

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het extracellulair volume (ECV) is een belangrijke parameter van de nierfunctie. Het heeft zowel een belangrijke rol in normalisatie van GFR, alsook als belangrijke marker van de nierfunctie zelf, vanwege de centrale rol van de nier in de regulatie van de vochtbalans. In eerder onderzoek is een simultane meting van het ECV tegelijk met de glomerulaire filtratie snelheid (GFR) met 125I-iothalamaat (IOT) gecalibreerd door dit te vergelijken met het verdelingsvolume (Vd) van bromide. Het verdelingsvolume van bromide wordt gezien als gouden standaard voor meten van het ECV. De benodigde steady state voor IOT werd bereikt, en een verandering van de vochtbalans geïnduceerd door een hoge zoutinname werd adequaat gedetecteerd door een overeenkomstige stijging van het verdelingsvolume van iothalamaat (VdIOT).

De ECV-meting middels 125I-iothalamaat is echter niet gecalibreerd voor patiënten met een verlaagde GFR, namelijk een $GFR < 60$ ml/min. Een aanzienlijk deel van de patiëntengroep waarin ECV en GFR simultaan worden bepaald door middel van IOT heeft een $GFR < 60$ ml/min. Calibratie van de ECV-meting in deze groep is daarom noodzakelijk, voor gebruik in onderzoek op het gebied van volumestatus in nefrologie en cardiologie, en later voor gebruik in de klinische praktijk. Daarom lijkt VdIOT een bruikbare maat voor het ECV te zijn. Twee factoren die de meting van het ECV met VdIOT beïnvloeden zijn plasfouten en de extrarenale klaring van iothalamaat via de gal. Dit laatste lijkt vooral belangrijk te zijn bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Correctie voor de factoren kan worden bereikt door een 'recovery' urinemonster van 24 uur na de iothalamaat infusie te verzamelen. Deze methode bevat de aanname dat al het gegeven 125I-iothalamaat daadwerkelijk binnen die 24 uur wordt uitgescheiden via de urine. Bij patiënten met een lage GFR is deze aanname mogelijk niet correct. Een aanzienlijk deel van de patiëntengroep waarin ECV en GFR simultaan worden bepaald door middel van IOT heeft een $GFR < 60$ ml/min. Calibratie van de ECV-meting in deze groep is daarom noodzakelijk, voor gebruik in onderzoek op het gebied van volumestatus in nefrologie en cardiologie, en later voor gebruik in de klinische praktijk.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is calibratie van ECV-meting door 125I-iothalamaat bij patiënten met een $GFR < 60$ ml/min en een $GFR < 30$ ml/min door dit te vergelijken met een geaccepteerde maat voor het ECV: het

verdelingsvolume van bromide.

Secundaire doelen van dit onderzoek zijn:

- bepalen of de klaring van 125I-iothalamaat in de urine volledig is binnen 48 uur bij patiënten met een GFR < 60 ml/min
- bepalen wat het percentage extrarenale klaring van 125I-iothalamaat is bij patiënten met een GFR < 60 ml/min en GFR < 30 ml/min
- calibreren van de meting van het ECV door middel van bio-impedantiemeting

Onderzoeksopzet

Om een betrouwbare conclusie te kunnen trekken en de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden, zal de studiepopulatie van dit observationeel onderzoek bestaan uit 25 niertransplantatiepatiënten met een GFR van 30-60 ml/min en 25 niertransplantatiepatiënten met een GFR < 30 ml/min. Deze groepsgrootte is vergelijkbaar met die van de grootste validatiestudie op dit gebied in de huidige literatuur en is gebaseerd op een groepsgrootteberekening zoals beschreven in referentie 7 van het protocol. Deze 50 volwassen niertransplantatiepatiënten ondergaan een GFR-meting door toediening van 125I-iothalamaat en 131I-Hippuran als onderdeel van de reguliere follow-up na niertransplantatie. Op de ochtend van dit onderzoek krijgen zij een orale dosis natriumbromide toegediend in een dosis van 50mg Br/kg. Op standaard tijdstippen zal bloed worden afgenomen (t=0, t=90 min, 150 min, 210 min, 270 min and 330 min), waarbij op ieder tijdstip een extra buisje met 3cc serum zal worden afgenomen voor meting van de serum bromide concentratie. Dit serum zal worden afgedraaid en opgeslagen in de vriezer voor meting van het serum bromide na afloop van de studieperiode. Op deze tijdstippen zal ook de serumconcentratie van 125I-iothalamaat worden bepaald. De deelnemers zal worden gevraagd gedurende 2x24 uur aansluitend aan het onderzoek urine te verzamelen. Deze monsters zullen worden gebruikt voor een optimale berekening van het verdelingsvolume van 125I-iothalamaat.

Berekening van het extracellulair volume zal worden gedaan met behulp van de volgende formules:

Voor het distributievolume van Bromide (VdBromide):

Br dosis

$$VdBromide = \frac{\text{Br dosis}}{[Br]_{\text{voor}} - [Br]_{\text{na}}} \times 0.90 \times 0.95 \times 0.94$$

In deze vergelijking is 0.90 de correctiefactor voor verdeling van Bromide in het intracellulaire compartiment (voornamelijk erythrocysten), 0.95 is de

correctiefactor voor het Gibbs-Donnan evenwicht (de hoge plasma concentratie van negatief geladen eiwitten leidt tot een lagere concentratie van negatief geladen bromide in het plasma vergeleken met de rechts van het ECV) en is 0.94 de correctiefactor voor de waterconcentratie in het serum.

Voor het distributievolume van 125I-iothalamate:

$$[IOT] \text{ bolus} * \text{Volume} + [IOT] \text{ infusion fluid} * \text{Volume} - \text{SUM} ([IOT] \text{ urine} * \text{Volume})$$

VdIOT=

[IOT] serum in steady state

Inschatting van belasting en risico

In deze studie wordt een eenmalige, lage dosis Bromide toegediend. Hiervan zijn geen (ernstige) bijwerkingen te verwachten. De belasting voor deelnemers aan deze studie bestaat uit het innemen van deze eenmalige orale dosis van natriumbromide (50mg/kg lichaamsgewicht), verzameling van 2x24 uursurine en het afnemen van 18cc extra serum (6x3cc). Hiervoor is geen extra venapunctie nodig. Tijdens de nierfunctiemeting zal een bio-impedantiemeting worden uitgevoerd. Deze meting duurt 15 minuten, is pijnloos en zonder risico's.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
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)

Ondergaan van nierfunctiemeting met 125I-iothalamaat tijdens reguliere follow-up na niertransplantatie

≥ 1 jaar na transplantatie

Leeftijd ≥ 18 jaar

GFR 30-60 ml/min voor 25/50 proefpersonen, voor 25/50 proefpersonen GFR < 30 ml/min

Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet begrijpen van de patiënteninformatie

Geen informed consent

Onderliggende maligniteit of infectieziekte; Voor bio-impedantiemeting:

Pacemaker of ICD in situ

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel:	Diagnostiek
Deelname	
Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL42884.042.13