

Iohexol voor het meten van nierfunctie in kritisch zieke kinderen.

Gepubliceerd: 10-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het bepalen van de prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen, gebaseerd op de klaring van Iohexol. Secundaire doeleinden van het onderzoek zijn: 1. Het bepalen van de prevalentie van AKI in kritisch zieke...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49710

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HERO-studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Acuut nierfalen, nierschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut nierfalen, GFR, Iohexol, Kritisch zieke kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van het onderzoek is de prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen, gedefinieerd aan de hand van iohexol plasmaklaring.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten van het onderzoek zijn:

-De prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen, gedefinieerd aan de hand van serum kreatinine, kreatinineklaring, serum cystatine C, serum ureum als ook urine iohexolklaring.

-Serum PENK waardes in kritisch zieke kinderen, gerelateerd aan iohexol-GFR-bepalingen.

-Het verschil in prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen, gedefinieerd aan de hand van serum kreatinine, de kreatinineklaring, serum cystatine C, serum ureum als ook urine iohexolklaring en PENK-waarden in vergelijking met AKI gedefinieerd aan de hand van iohexol plasmaklaring en de overeenstemming tussen deze methoden.

-Risicofactoren voor het ontwikkelen van AKI wanneer dit gedefinieerd is aan de hand van iohexol plasmaklaring.

Een exploratieve uitkomstmaat van het onderzoek is:

-SNPs welke gerelateerd zijn aan het ontwikkelen van AKI.

-De prestatie van de GFR_{1p}-formule als bepaald middels het populatie farmacokinetische model, uitgedrukt in het percentage van de GFR bepalingen dat

ligt binnen 10% van de referentiewaarden (P10).

-De relatie tussen GFR bepaald adhv iohexolklaring en GFR bepaald adhv endogene markers in kinderen direct post niertransplantatie alsmede in kinderen die behandeld worden met ECMO.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel ontwikkelt 25% van alle kinderen opgenomen op de PICU gedurende de eerste week van opname acuut nierfalen (AKI). AKI is geassocieerd met een slechtere uitkomst en een verhoogde mortaliteit, vergeleken met patiënten die geen AKI ontwikkelen. Echter, dit percentage is gebaseerd op eGFR die bepaald is aan de hand van het serum creatinine. Dit is een inaccurate maat waardoor er momenteel zeer waarschijnlijk sprake is van een onderschatting van het aantal kinderen dat AKI ontwikkelt. Deze onderschatting is reeds aangetoond in een volwassen populatie van kritisch zieke patienten.

Wij verwachten middels dit onderzoek meer inzicht te krijgen in de werkelijke prevalentie van AKI. Daarnaast hopen wij meer inzicht te krijgen in de waarde van een nieuwe biomarker voor het bepalen van de GFR in deze populatie. Tot slot verwachten we juist die kinderen te kunnen identificeren waarbij er momenteel een overschatting van GFR plaatsvindt. Dit alles geeft een beter inzicht in de verhouding van GFR en de tubulair transportfunctie in deze groep ernstig zieke kinderen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het bepalen van de prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen, gebaseerd op de klaring van iohexol.

Secundaire doeleinden van het onderzoek zijn:

1. Het bepalen van de prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen met behulp van eGFR-berekeningen welke gebaseerd zijn op serum kreatinine, kreatinineklaring, serum cystatine C, serum ureum als ook urine iohexolklaring.
2. Het bepalen van serum PENK waarden in kritisch zieke kinderen
3. Het vergelijken van de prevalentie van AKI in kritisch zieke kinderen als deze gebaseerd is op iohexolklaring, vergeleken met berekeningen gebaseerd op serum kreatinine, kreatinineklaring, serum cystatine C, serum ureum als ook urine iohexolklaring en het bepalen van overeenstemming tussen deze methoden.
4. Het bepalen van risicofactoren voor het ontwikkelen van AKI, wanneer

gedefinieerd aan de hand van iohexolklaring.

Exploratieve doelen van het onderzoek zijn:

1. Het verkennen van de relatie van genetische variatie met het ontwikkelen van AKI.
2. Het beoordelen van de waarde van een berekende GFR middels één punt bij kritisch zieke kinderen en pasgeborenen met behulp van een populatie PK-model en Bayesiaanse feedback in vergelijking met de gouden standaard
3. Het verkennen van de relatie van GFR bepaald adhv iohexolklaring en GFR bepaald adhv endogene markers in kinderen direct post niertransplantatie alsmede in kinderen die behandeld worden met ECMO.

Onderzoeksopzet

Observationele studie met minimaal invasieve procedures. Diagnostische studie.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van dit onderzoek zal een lage dosis iohexol als diagnosticum worden toegediend. Iohexol is geregistreerd als contrastmiddel en wordt hier veelvuldig voor gebruikt, ook in kinderen. Daarnaast is het al onderdeel van standaard zorg in meerdere landen in Europa (inclusief Nederland; Amsterdam UMC) voor het meten van de GFR in kinderen van alle leeftijden. De kans op een bijwerking gerelateerd aan het gebruik van iohexol is verwaarloosbaar aangezien dit in het verleden slechts eenmaal is beschreven in de literatuur (overeenkomstig met 0.0066% van 1500 GFR-bepalingen).

Minimale bloedvolumina zullen worden afgenomen voor het bepalen van GFR aan de hand van meerdere markers. De belasting hiervan is minimaal aangezien afname van bloed zal worden gedaan uit een reeds gesitueerde centraal veneuze lijn of arteriële katheter. Indien deze niet in situ is zullen bloedafnames worden gecombineerd met bloedafnames voor reguliere zorg zodat een kind nooit extra zal worden geprikt.

Het risico voor proefpersonen is dus verwaarloosbaar en enkel gerelateerd aan toediening van iohexol (verwaarloosbare kans op het ontstaan van een allergische reactie) en bloedafnames (hematomen, niet goed hanteren van de centraal veneuze of arteriële lijn).

Deze studie is groepsgebonden. Hij kan enkel in deze populatie worden uitgevoerd aangezien data van kritisch zieke volwassenen of gezonde kinderen niet kan worden geëxtrapoleerd naar kritisch zieke kinderen omdat de GFR in deze groepen erg verschilt. De voordelen wegen op tegen de nadelen, aangezien uitkomsten van deze studie zullen helpen bij het beter kunnen diagnosticeren van AKI in kritisch zieke kinderen en het valideren van het gebruik van PENK als een biomarker. Daarnaast kunnen eGFR-berekeningen aan de hand van endogene

markers verbeterd worden en worden toegespitst op deze populatie. In de toekomst kan op deze manier overdosering/toxiciteit van geneesmiddelen bij AKI beter worden voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Noord 21
Nijmegen 6525EZ
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Noord 21
Nijmegen 6525EZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

0-18 jaar (postnatale leeftijd)

>37 weken postconceptionele leeftijd (voor kinderen jonger dan 1 jaar postnatale leeftijd)
Lichaamsgewicht > 2500g
Opgenomen op de kinder of neonatale intensive care van het Radboudumc
PELOD-II-score gelijk of groter dan 1 (= op zijn minst sprake van falen één orgaan)
Centrale arteriele of veneuze lijn in situ voor klinische doeleinden, of frequente bloedafnames om klinische redenen (op zijn minst 1 per dag)
Getekende informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende medische voorgeschiedenis van een allergische reactie op geioniseerde contrastvloeistof
Ontvangen van niervervangende therapie
Taalbarriere of cognitief onvermogen (van ouders/verzorgers) om geschreven en/of orale informed consent te krijgen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-05-2019
Aantal proefpersonen: 125
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Amendement
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	NL68547.091.18