

Hemodynamische effecten van vaatverwijding dmv Adalat OROS zonder of met plasmavolume expansie dmv Voluven bij vrouwen met preëclampsie

Gepubliceerd: 31-07-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het eerste doel is het observationeel beschrijven van de cardiovasculaire effecten van nifedipine in de zwangerschap bij preeclampsie. Het tweede doel is het beantwoorden van de volgende vragen: Leidt, bij patiënten met preëclampsie, toediening van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON29982

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vaattvulling met nifedipine bij preeclampsie

Aandoening

- Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap

Synoniemen aandoening

preeclampsie, zwangerschapsvergiftiging

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiac output, nifedipine, plasma volume expansie, preeclampsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cardiovasculaire variabelen: systolische, diastolische en gemiddelde tensie, zuurstofsaturatie, polsfrequentie en cardiac output (en daarmee de systemische vasculaire weerstand).

Plasmavolume-bepaling.

Secundaire uitkomstmaten

Hb-gehalte, Trombocyten, MCV, Natrium, Kalium, Uraat, Ureum, Kreatinine,

Glucose, ALAT, ASAT, LDH, Ca, albumine, haptoglobine, lactaat, totaal

eiwit-gehalte, arterieel bloedgas

Cardiotocografie: basisfrequentie en variabiliteit van de foetale

hartfrequentie als maat voor de foetale conditie.

Echoscopische metingen: doppler pulsatiliteitindex van de arteria uterina,

arteria umbilicale en MCA

Nifedipine-serum spiegels op verschillende tijdstippen, waaruit een area under

the curve (AUC) berekend zal worden.

Eiwit-kreatinine ratio in de urine als maat voor de eiwituitscheiding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nifedipine is een calciumantagonist die in de verloskunde wordt gebruikt als als bloeddrukverlagend middel bij hypertensie en (off label) als weeënremmend

middel bij dreigende vroeggeboorte. Ondanks het wijdverbreide gebruik zijn de hemodynamische effecten van nifedipine bij zwangere vrouwen maar fragmentarisch bekend.

De maternale circulatie bij preëclampsie wordt gekenmerkt door een sterk toegenomen bloeddruk en systemische vaatweerstand, een verlaagd hartminutenvolume en een verlaagd circulerend plasma volume. Correctie van het circulerend volume door alleen plasma volume expansie, geeft geen bloeddrukdaling. Er is geen verbetering wat betreft de maternale en foetale uitkomst.

Reductie van de arteriële systemische vaatweerstand door nifedipine leidt op de korte termijn tot substantiële verlaging van de bloeddruk en verhoging van het hartminutenvolume. Een ongecontroleerde daling in bloeddruk kan leiden tot uteriene hypoperfusie en foetale nood. De combinatie van beide strategieën, simultane vaatvulling en vaatverwijding in de vorm van dihydalazine wordt al jaren met succes toegepast. In het UMCN en andere klinieken wordt voor dit doel veelvuldig nifedipine als capsule en in de OROS-vorm (gereguleerde afgifte) gebruikt, maar de farmacokinetiek van Adalat OROS in de zwangerschap met en zonder plasma volume expansie is nog niet zuiver beschreven of vergeleken. Gezien de dagelijkse toepassing in de kliniek is dat dringend gewenst. Ook is de farmacokinetiek van Adalat OROS in de zwangerschap niet beschreven.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel is het observationeel beschrijven van de cardiovasculaire effecten van nifedipine in de zwangerschap bij preeclampsie.

Het tweede doel is het beantwoorden van de volgende vragen:

Leidt, bij patiënten met preëclampsie, toediening van Adalat OROS met plasmavolume expansie significant vaker tot een gewenste (ca 20%), gecontroleerde, afname van de perifere vaatweerstand (berekend uit gemiddelde arteriële druk en hartminutenvolume) dan na toediening van Adalat OROS zonder plasmavolume expansie?

Secundaire onderzoeksvraag:

1. Leidt bij patiënten met preëclampsie toediening van Adalat OROS met plasmavolume expansie minder vaak dan bij toediening van Adalat OROS zonder plasmavolume expansie tot een verandering in het Dopplerflowpatroon van de a.uterina en/of verandering van de variabiliteit van het foetale hartritme patroon, als teken van veranderde uteriene perfusie?
2. Hoe is bij patiënten met preëclampsie de farmacokinetiek van Adalat OROS in geval van toediening zonder en met plasmavolume expansie?

Onderzoeksopzet

Prospectief gerandomiseerde, niet-geblindeerde, studie bij zwangere vrouwen met preëclampsie bij wie vaatverwijding gegeven wordt middels Adalat OROS met

dan wel zonder plasmavolume expansie dmv 500 ml Voluven.

Inschatting van belasting en risico

Vergelijkbaar met een standaard opname.

De extra belasting bestaat uit het frequenter registreren van de bloeddruk, saturatie en pols. De bloeddruk zal invasief gemeten worden. Tevens het verrichten van de cardiac output met de Innocor, een apparaat dat werkt d.m.v. inademing en uitademen van zwavelhexafluoride en door middel van het Fick principe, een onoplosbare stof, die onschadelijk is. De cardiovasculaire variabelen zullen op 10 tijdstippen (2, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 36, 48 uur), gemeten worden.

Twee maal extra zullen echoscopische metingen verricht worden naast de standaard eenmalige echoscopische meting.

Ten aanzien van het plasmavolume: vanuit een standaard ingebrachte venflon zal 20 cc Hyskon toegediend worden en op tijdstip 10, 20 en 30 minuten na toediening zal vanuit een de arteriële lijn een plasmamonster afgenomen worden. Dit onderzoek zal herhaald worden na 24 uur. Tevens op tijdstippen (0), 2, 4, 8, 16, 24, 48 uur zal vanuit de venflon een bloedmonster afgenomen worden voor bepaling van de nifedipine-spiegel.

Ipv een maal een ctg, zal 8x extra een ctg aangelegd worden gedurende 30 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Kastanjelaan 44
6533 BD Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Kastanjelaan 44
6533 BD Nijmegen
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)

pre-eclampsie, amenorroeduur 24- 34 weken, eenling graviditeit

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

reeds bestaande medicamenteuze behandeling met antihypertensiva en/ of tocolytica
verdenking op *dreigende eclampsie*, noodzakend tot interventie of co-medicatie <48 uur
verdenking op foetale nood noodzakend tot interventie < 48 uur
braken waardoor inadequate inname van de medicatie
bekende overgevoeligheid voor nifedipine
cardiale pathologie van de patiënt
lever- of nierfunctiepathologie
ontbreken van informed consent van patiënte
ontbreken van toestemming van de behandelend arts voor gebruik van nifedipine als monomedicatie

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2006
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Adalat OROS
Generieke naam:	nifedipine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2006
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
EudraCT	EUCTR2006-003143-23-NL
CCMO	NL11764.091.06