

Preventie richtlijnen voor contrast geïnduceerde nefropathie bij contrast toediening tijdens CT scans: zinvol en kosteneffectief? De Amsterdam, Maastricht, Alkmaar, Contrast geïnduceerde Nefropathie- richtlijnen (Guideline) studie (de AMACING studie)

Gepubliceerd: 19-07-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit onderzoek is de twee onderdelen van beide richtlijnen te onderzoeken bij patiënten die intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel krijgen toegediend tijdens CT onderzoek. Het eerste onderdeel bestaat uit een cohort studie en zal zich...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38644

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De AMACING studie

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

acute nierschade, acuut nierfalen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum
Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute nierschade, Computed tomography, Contrast middel, Nefropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het netto aantal patiënten bij wie CIN succesvol is voorkomen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn: Kosteneffectiviteit van screening en preventie volgens CBO en VMS richtlijnen. Generieke kwaliteit van leven, complicaties van intraveneuze hydratatie en contrast nefropathie geassocieerde morbiditeit en mortaliteit tot 30 dagen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Contrast geïnduceerde nefropathie (CN) is een bijwerking na het intravasculair toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel. Het is gedefinieerd als een stijging van het serum kreatinine binnen 48-72 uur na het toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel en is meestal reversibel. Het serum kreatinine normaliseert meestal spontaan binnen twee weken.

CN preventie richtlijnen streven er naar risico patiënten voor het krijgen van CN te identificeren om vervolgens preventie toe te kunnen passen door profylactische intraveneuze hydratatie voor en na blootstelling aan jodiumhoudend contrastmiddel.

De meeste CN preventie richtlijnen zijn gebaseerd op data die verkregen zijn na cardio-angiografische procedures waarbij intra-arterieel jodiumhoudend contrastmiddel wordt toegediend in grote hoeveelheden bij hemodynamisch instabiele patiënten.

The CN incidentie bij patiënten waarbij intra-arterieel jodiumhoudend contrastmiddel wordt toegediend is hoger in vergelijking met patiënten waarbij het jodiumhoudende contrastmiddel intraveneus wordt toegediend tijdens computed tomografie (CT) onderzoek.

Daarnaast zijn er meerdere studies waarbij patiënten die intraveneus jodiumhoudend contrast middel kregen werden vergeleken met patiënten die geen jodiumhoudend contrastmiddel kreeg toegediend; er werd geen associatie gevonden tussen stijging van het serum kreatinine (CN) en het toedienen van intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel in deze studies bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

In een andere grote cohort studie waarbij patiënten die intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel kregen werden gekoppeld met patiënten die geen intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel kregen en met elkaar werden vergeleken werd er geen significant verschil in CN incidentie gezien tussen beide groepen. Dit is een indicatie dat de CN incidentie bij patiënten die intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel krijgen laag is.

Deze nieuwe bevindingen hebben er toe geleid dat de European Society of Urogenital Radiology (ESUR) haar richtlijnen heeft herzien. Deze richtlijn geeft aan dat intraveneuze profylactische hydratatie bij patiënten met een $eGFR > 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ niet geïndiceerd is. Dit betekent dat profylactische intraveneuze hydratatie overbodig is in de meeste patiënten die door de Nederlandse CN preventie richtlijnen worden geïdentificeerd als risicopatiënten ($eGFR 45\text{-}60 \text{ ml/min/1.73m}^2$). Het grootste deel van de patiënten in de gerandomiseerde studie zal uit deze patiënten bestaan.

Patiënten met een $eGFR$ tussen de $30\text{-}44 \text{ ml/min/1.73m}^2$ worden ook geïnccludeerd in de gerandomiseerde studie. De CN incidentie in deze groep patiënten lijkt eveneens laag. In studies waarin patiënten intraveneus contrastmiddel kregen zonder profylactische intraveneuze hydratatie te ontvangen met een ernstig verminderde nierfunctie werd een lage incidentie van CN gezien (van 1.3-5.2 met een gepoolde incidentie van 3.6%). In patiënten populaties waarbij geen profylactische intraveneuze hydratatie werd gegeven was de gepoolde CN incidentie 3.9% (30/760). Vijfentwintig van deze dertig patiënten hadden geen $eGFR 30\text{-}44 \text{ ml/min/1.73m}^2$, de $eGFR$ van de andere 5 patiënten was niet op te maken uit de omschreven data, de potentiële CN incidentie van patiënten met een $eGFR 30\text{-}44 \text{ ml/min/1.73m}^2$ is 0 of 0.7% (5/760).

Bovengenoemde getallen roepen de vraag op of intraveneuze profylactische hydratatie achterwege gelaten zou kunnen worden, gezien het feit dat het bewijs voor de preventieve werking ervan tekort schiet. Daarnaast is er geen bewijs

voor associatie van verhoogd serum kreatinine (CN) en negatieve effecten.

Bovendien is het toedienen van profylactische intraveneuze hydratatie niet zonder risico gezien het feit dat patiënten pulmonair oedeem of hartfalen kunnen ontwikkelen met eventuele respiratoire insufficiëntie als gevolg. Deze risico's zijn nog onvoldoende beschreven in relatie met CN.

Samenvattend kunnen we concluderen dat het risico op CN laag is bij patiënten die intraveneus contrastmiddel krijgen. Dat er geen bewijs is voor het beschermende effect van profylactische intraveneuze hydratatie bij patiënten waarbij intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel wordt toegediend. Ten derde is er geen associatie tussen het toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel en stijging van het serum kreatinine en de neveneffecten daarvan. Daarnaast is het toepassen van intraveneuze profylactische hydratatie niet zonder risico. Onze hypothese is dat intraveneuze profylactische hydratatie achterwegen gelaten kan worden bij patiënten die intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel krijgen toegediend zonder dat dit een toename geeft in de CN incidentie of de neveneffecten daarvan.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de twee onderdelen van beide richtlijnen te onderzoeken bij patiënten die intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel krijgen toegediend tijdens CT onderzoek. Het eerste onderdeel bestaat uit een cohort studie en zal zich richten op het vergelijken van de CBO en VMS screening methodes. Het doel is hiermee aan te tonen welke screeningsmethode het meest kosten effectief is in het identificeren van patiënten met risico op contrastnefropathie. Tevens zullen we onderzoeken welke risico factoren daadwerkelijk gerelateerd zijn aan contrast geïnduceerde nefropathie in deze populatie.

Het tweede onderdeel is gericht op de preventieve maatregelen zoals beschreven in de richtlijnen: intraveneuze hydratatie met fysiologisch zout voor en na het intraveneus toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel. Het doel is door middel van een gecontroleerde gerandomiseerde studie aan te tonen of intraveneuze hydratatie een effectieve methode is om contrastnefropathie, persistente nierschade en/of verhoogde mortaliteit en morbiditeit te voorkomen. Daarnaast zullen de eventuele complicaties van intraveneuze hydratatie en klinisch relevante met contrast nefropathie geassocieerde morbiditeit en mortaliteit in kaart worden gebracht.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is opgebouwd uit twee onderdelen en zal in drie centra plaatsvinden. Een universitair centrum: het Academisch Medisch Centrum (AMC)+ een groot perifeer centrum: het Medisch Centrum Alkmaar (MCA), en een combinatie universitair/perifeer centrum: het Maastricht Universitair Medisch

Centrum (MUMC+).

In het AMC en het MCA worden patiënten gescreend en behandeld volgens de VMS preventie richtlijn. In het MUMC+ worden patiënten gescreend en behandeld volgens de CBO richtlijn.

Het eerste onderdeel van de studie zal bestaan uit een cohort studie waarbij de screeningsmethodes van de verschillende centra (VMS vs. CBO) vergeleken zullen worden. Om dit te kunnen doen zullen de gegevens die nodig zijn voor het uitvoeren van beide richtlijnen in alle centra worden verzameld voor het hele cohort (ca 30 000 patiënten). Alle patiënten die volgens één van de twee richtlijnen als risico patiënt geïdentificeerd zijn worden vervolgens geïnccludeerd in de gerandomiseerde studie (ca 2 000 patiënten). Patiënten kunnen gerandomiseerd worden voor intraveneuze hydratatie (standaard zorg) of geen intraveneuze hydratatie (controle groep). De gerandomiseerde patiënten worden gedurende 30 dagen gevolgd. De primaire uitkomstmaat van de studie is het netto aantal patiënten waarbij contrast geïnduceerde nefropathie is voorkomen. Voor zowel de screening als de preventiemaatregelen zal gekeken worden welke richtlijn het meest kosten effectief is. Daarnaast zal in de gerandomiseerde studie populatie gekeken worden naar complicaties van intraveneuze hydratatie en de klinisch relevante met contrast nefropathie geassocieerde morbiditeit en mortaliteit op de langere termijn (30 dagen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de gecontroleerde gerandomiseerde studie kunnen patiënten gerandomiseerd worden in de onderzoeksarm die standaard zorg krijgt namelijk intraveneuze hydratatie voor en na het intraveneus toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel. De interventie groep zal geen intraveneuze hydratatie ontvangen voor en na het intraveneus toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die worden vervolgd in de cohort studie zullen standaard zorg krijgen, hier zal dus geen extra belasting of risico zijn. Naar verwachting is er voor de patiënten in de interventiegroep (geen intraveneuze hydratatie) geen of een minimaal verhoogd risico op het ontwikkelen van contrast geïnduceerde nefropathie. Onderzoek in patiënten populaties waar intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel werd toegediend laat ook bij niet intraveneus gehydrateerde patiënten een minimaal risico zien. Dit heeft ertoe geleid dat de European Society of Urogenital Radiology (ESUR) in haar richtlijn onderscheid maakt tussen patiënten die intra-arterieel en intraveneus contrast middel krijgen toegediend, waarbij wordt verondersteld dat patiënten die intraveneus contrastmiddel krijgen minder risico lopen op het krijgen van contrast geïnduceerde nefropathie en deels geen preventieve intraveneuze hydratatie behoeven. Dit, in combinatie met de recente bevindingen dat er na intraveneuze contrasttoediening geen klinisch relevante effecten optreden (morbiditeit en mortaliteit), leidt ertoe dat wij het risico voor patiënten die meedoen aan de

gerandomiseerde studie acceptabel achten. Patiënten zal gevraagd worden vijf keer een vragenlijst in te vullen (voor & na de CT scan en/of intraveneuze hydratatie en 2-5, 10-14 & 30 dagen na de CT scan) hetgeen maximaal 15 minuten per keer in beslag zal nemen. Ook ondergaan patiënten 10-14 dagen na de CT scan een extra controle van de nierfunctie. Dit houdt in dat patiënten in totaal één keer extra naar het ziekenhuis dienen te komen. Mocht er na 10-14 dagen een afwijkende nierfunctie worden geconstateerd dan zullen patiënten worden terug verwezen naar de aanvragend arts, deze kan verdere analyse en behandeling uitvoeren. Deze patiënten wordt gevraagd ook 30 dagen na de CT scan nog eens terug te komen voor een extra controle van de nierfunctie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Alle patiënten vanaf 18 jaar, die doorverwezen worden voor een electief CT onderzoek (geen eerste hulp of intensive care) met toediening van intraveneus jodiumhoudend contrast middel. Patiënten met een indicatie voor profylactische intraveneuze hydratatie volgens een van de twee Nederlandse CIN preventie richtlijnen komen in aanmerking voor randomisatie. Indicatie is gedefinieerd als: eGFR 30-44 ml/min/1.73m²; eGFR 45-59 ml/min/1.73m² & diabetes mellitus of * 2 risico factoren; ziekte van M Kahler /Waldeström met excretie lichte ketens in urine. Risk factoren zijn: leeftijd > 75, anemie, gebruik van nefrotoxische medicatie, hartfalen of perifeer vaatlijden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden 1 x geïncludeerd in RCT; geen inclusie van patiënten bij herhaaldelijk CT onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2000
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL43664.018.13