

AMACING studie: Preventie richtlijnen Contrastnefropathie: zinvol en kosteneffectief?

Gepubliceerd: 14-05-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De AMACING studie heeft als doel de (kosten)effectiviteit van de door de richtlijnen voorgeschreven intraveneuze profylactische hydratatie te evalueren in de preventie van: CIN, verminderde nierfunctie, nierschade, 30-dagen morbiditeit en mortaliteit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44751

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMACING studie

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

acute nierinsufficiëntie, acute nierschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute nierschade, contrastnefropathie, profylactische intraveneuze hydratatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van de preventierichtlijnen is CIN te voorkomen. Daarom, ook al zouden klinisch relevante primaire uitkomstmaten de voorkeur hebben, moet een evaluatie van de (kosten)effectiviteit van de richtlijnen ook CIN als primaire uitkomstmaat hebben.

De kosten per voorkomen CIN zullen worden berekend gebaseerd op het absolute verschil tussen de gerandomiseerde groepen met en zonder intraveneuze hydratatie (non-inferioriteit gerandomiseerde studie).

Daarnaast zullen we profylactische hydratatie evalueren in het voorkomen van de volgende klinisch relevante effecten: verminderde nierfunctie, nierschade, 30-dagen morbiditeit en mortaliteit. In de evaluatie zullen we rekening houden met eventuele complicaties van intraveneuze hydratatie.

Secundaire uitkomstmaten

I. Biologische variatie van serum kreatinine & CIN incidentie

Verschil in CIN incidentie wanneer gebruik wordt gemaakt van baseline kreatinine warden zoals 1. volgens de richtlijnen gelden (dwz tot 12 maanden oud); 2. Gemeten op de dag van de contrast procedure (voor de start van de behandeling)

II. Profylactische hydratatie: Beschermend of verdunningseffect?

Serum kreatinine veranderingen tijdens de profylactische hydratatie behandeling (verduunning).

Nierfunctie en -schade tijdens de profylactische hydratatie behandeling (gebruikmakend van diverse biomarkers).

III. Profylactische hydratatie: hydratatie status

Verband tussen hydratiestatus van patiënten (baseline en na behandeling) en CIN incidentie, nierfunctie, nierschade, adverse events, en 30-dagen morbiditeit en mortaliteit.

IV. Cholesterol embolisatie

Serum en urine lactate-dehydrogenase (LDH) waarden, eosinophilie en eosinophilurie in patiënten met en zonder CIN en met en zonder hydratatie.

V. Dose response

Dose-response plots tussen contrast-materiaal load (iodine load) en: CIN incidentie, nierfunctie, nierschade, adverse events, en 30-dagen morbiditeit en mortaliteit.

VI. 1-jaars incidentie van dialyse en mortaliteit in de 2 armen van de RCT

Subgroep analyses zullen op elk niveau worden uitgevoerd (volgens de gebruikte stratificaties).

Data zal worden verzameld op basis van vragenlijsten over: beoordeling behandeling, generieke kwaliteit van leven (EQ-5D), kosten, medische en gezondheidsveranderingen over een periode van 30 dagen na contrast toediening.

nader onderzoek naar het effect van verschillen in het traject bloedafname op laboratoriumuitslagen:

Verschillen in AMACING laboratoriumbepalingen van intra-arterieel (via reeds aanwezige ingang katheter op de vaatkamer), intraveneus (venapunctie) en capillair (vingerprik) bloed, vlak na elkaar afgenomen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Contrast geïnduceerde nefropathie (CIN) is een bijwerking na het intravasculair toedienen van jodiumhoudend contrastmiddel. Het is gedefinieerd als een stijging ($>25\%$ of $>44\text{ mol/l}$) 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. In sommige gevallen echter is er een verhoogd risico op nier morbiditeit (dialyse) en mortaliteit. Het is niet duidelijk of er een causaal verband bestaat tussen CIN en dit verhoogd risico of dat een verhoogd risico inherent is aan patiënten met risico op CIN.

CIN is asymptomatisch en er is geen behandeling voor. Daarom ligt de nadruk op preventie. In de meeste landen zijn er CIN preventie richtlijnen opgesteld en deze worden op de meeste radiologische afdelingen toegepast. In Nederland bestaan er momenteel twee preventierichtlijnen contrastnefropathie, uitgegeven door CBO (Centraal BegeleidingsOrgaan) en VMS (Veiligheids Management Systeem).

De CIN preventie richtlijnen streven ernaar patiëntveiligheid te verbeteren door eerst die patiënten te identificeren die een verhoogd risico hebben op CIN (voornamelijk patiënten met chronische nierinsufficiëntie), en deze vervolgens profylactische intraveneuze hydratatie te geven (met normale zoutoplossing 4-12 uur voor en 4-12 uur na blootstelling aan jodiumhoudend contrastmiddel).

De introductie en implementatie van deze richtlijnen heeft een enorme impact op de belasting van patiënt en zorgstelsel. In Nederland alleen al krijgen jaarlijks een geschatte 100 000 tot 150 000 patiënten de profylactische behandeling, hetgeen jaarlijks in totaal meer dan 50 miljoen Euro kost. Gezien de constante groei van zowel contrastprocedures als de vergrijzende populatie, is het duidelijk dat deze getallen in de toekomst alleen maar zullen stijgen.

De profylactische behandeling die de richtlijnen voorschrijven is gebaseerd op

de consensus van de meningen van experts dat de behandeling zinvol is. Wonderlijkerwijze is de effectiviteit van deze behandeling echter nog nooit behoorlijk getoetst. Grote gerandomiseerde gecontroleerde studies waarin profylactische hydratatie wordt vergeleken met een groep die geen profylactische hydratatie ontvangt zijn tot op de dag van vandaag niet uitgevoerd, en baseline CIN incidenties in onbehandelde populaties is niet bekend. Het is daarom niet duidelijk of profylactische hydratatie ook daadwerkelijk zijn doel bereikt en CIN voorkomt.

Ook is het zo dat studies die het effect van diverse profylactische hydratatie protocollen evalueren zich zonder uitzondering richten op CIN in plaats van klinisch relevante uitkomstmaten te hanteren. Omdat CIN zelf asymptomatisch is, is het van belang te bepalen of profylactische hydratatie een preventief effect heeft op klinisch relevante uitkomstmaten zoals dialyse en mortaliteit, die soms met CIN geassocieerd worden. Bij voorbeeld: zelfs wanneer profylactische hydratatie CIN incidentie zou verminderen, zou het kunnen dat de intraveneuze hydratatie slechts serum kreatinine verdund zodat het CIN maskeert, zonder een beschermend effect op de nierfunctie te hebben. Eerder werd aangetoond dat hydratiestatusveranderingen inderdaad serum kreatinine waarden beïnvloeden, maar een verdunningseffect van profylactische hydratatie in relatie tot CIN is tot op heden nog niet onderzocht.

Aan de andere kant is het van belang te weten dat profylactische intraveneuze hydratatie niet zonder risico is. Er kunnen milde tot zware complicaties optreden: van flebitis tot pulmonair oedeem met mogelijk dodelijke gevolgen. De patiënten die volgens de richtlijnen worden geselecteerd voor een verhoogd risico op CIN * risicofactoren behelsen onder andere een verminderde nierfunctie, hoge leeftijd, diabetes en hartfalen * zijn extra gevoelig voor zulke complicaties van intraveneuze hydratatie. Het risico van profylactische hydratatie in deze populatie is nog niet in kaart gebracht, en er wordt geen rekening mee gehouden in de geldende richtlijnen.

Het lijkt aannemelijk dat de bestaande hydratiestatus van een patiënt bepalend is voor het effect van intraveneuze hydratatie: dezelfde behandeling zou voordelig kunnen zijn voor ondervulde patiënten, maar problemen geven bij patiënten die een normale hydratiestatus hebben of overvuld zijn. Het belang van hydratiestatus voor het effect van profylactische hydratatie is echter nog niet onderzocht in het kader van CIN.

Het mechanisme waardoor profylactische hydratatie de nierschade door contrastmiddelen zou voorkomen is niet duidelijk, omdat het mechanisme waarbij contrastmiddelen in de klinische setting schade aan de zouden nieren brengen onduidelijk is. Bovendien is er aangetoond dat de biologische variatie van serum kreatinine in patiënten met chronische nierinsufficiëntie die géén contrast toegediend krijgen niet te onderscheiden is van CIN. De vraag, die ook in recente literatuur steeds vaker wordt gesteld, is of CIN meer is dan een asymptomatische verhoging van serum kreatinine zonder enig prognostische

impact, en niet significant verschillend van de kreatinine variaties die gemeten worden in groepen die geen contrastmiddelen krijgen toegediend.

Recente onderzoeken waarin patiënten met chronische nierinsufficiëntie die intravasculair contrast toegediend kregen werden vergeleken met patiënten die geen contrast kregen, vonden geen verband tussen stijging in serum kreatinine (CIN) en contrasttoediening. Het is zelfs zo dat men suggereert dat nierschade na intra-arteriële contrasttoediening niet door contrast, maar door cholesterolembolisatie zou worden veroorzaakt hetgeen resulteert van de erosie van atheromateuse plakken door de catheter die in zulke procedures wordt gebruikt. .

Wellicht is het van belang dat relatief recent het gebruik van monomeer, non-ionische, laag-osmolaire contrastmiddelen * met minder toxische eigenschappen dat *traditionele* contrastmiddelen - hun intrede hebben gemaakt en nu breed gebruikt worden, met als gevolg een verandering van het landschap dat CIN heet.

Om patiëntveiligheid effectief te verbeteren is het belangrijk de onderliggende mechanismen van CIN en de geassocieerde morbiditeit en mortaliteit te identificeren en te onderscheiden: of het nu biologische variatie van serum kreatinine, nierschade of cholesterol embolisatie betreft; of er een causal verband kan worden gevonden tussen deze factoren en intravasculaire toediening van jodiumhoudende contrastmiddelen; en of profylactische intraveneuze hydratatie deze zaken kan voorkomen zonder meer risico met zich mee te brengen dan het verwijderd. Dit, in het kort, zijn de doelstellingen van de AMACING studie.

Achtergrond nader onderzoek naar het effect van verschillen in het traject bloedafname op laboratoriumuitslagen:

Het traject afname profmonsters (bloed en urine) voor de AMACING studie verloopt niet altijd op exact dezelfde manier. In het kader van de AMACING studie wordt er bv veel rekening gehouden met patiënt belasting, en daarom wordt er regelmatig bloed afgenomen op het tijdstip en de plek waar reeds bloed wordt afgenomen of waar al een ingang is (denk aan ingang katheter op de vaatkamer via de lies arterie, en ingang contrast infuus in arm vene op de CT kamer).

Er werd eerder aangetoond dat sommige bloedwaarden (voorspelbaar) verschillen wanneer men de bloedmonsters op verschillende manieren verzamelt. Echter is dit niet bekend voor (alle) waarden die gemeten worden voor de AMACING studie. Om onze resultaten beter te kunnen interpreteren & presenteren is het van belang te weten welke bepalingen verschillen en in welke mate.

Doel van het onderzoek

De AMACING studie heeft als doel de (kosten)effectiviteit van de door de richtlijnen voorgeschreven intraveneuze profylactische hydratatie te evalueren in

de preventie van: CIN, verminderde nierfunctie, nierschade, 30-dagen morbiditeit en mortaliteit; rekening houdend met eventuele complicaties die intraveneuze hydratatie met zich meebrengt.

Daarnaast zullen we pogen de volgende vragen beantwoorden:

- I. Beïnvloed biologische variatie de CIN incidentie die in de praktijk wordt gemeten?
- II. Beschermst profylactische hydratatie de nierfunctie en voorkomt het nierschade, of verdunt het alleen serum kreatinine, zo de stijging maskerend die anders als CIN zou worden gediagnosticeerd?
- III. Heeft intraveneuze hydratatie een positief effect in alle patiënten of alleen in patiënten met een verminderd circulerend volume (gedehydraard) op het moment van contrasttoediening?
- IV. Draagt cholesterol embolisatie bij aan CIN?
- V. Bestaat er een dose-response verband tussen jodiumhoudend contrastmiddel toediening en CIN, nierfunctie, nierschade, en 30-dagen morbiditeit en mortaliteit?

nader onderzoek naar het effect van verschillen in het traject bloedafname op laboratoriumuitslagen:

Er werd eerder aangetoond dat sommige bloedwaarden (voorspelbaar) verschillen wanneer men de bloedmonsters op verschillende manieren verzamelt. Echter is dit niet bekend voor (alle) waarden die gemeten worden voor de AMACING studie. Om onze resultaten beter te kunnen interpreteren & presenteren is het van belang te weten welke bepalingen verschillen en in welke mate.

Onderzoeksopzet

Prospectieve non-inferioriteit gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin profylactische intraveneuze hydratatie met normale zoutoplossing volgens de richtlijnen wordt vergeleken met een controle groep die geen profylactische hydratatie krijgt. Patiënten worden gerandomiseerd gebruikmakend van stratificaties voor verschillende subgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In plaats van een interventie betreft deze studie het weglaten van profylactische behandeling. Patiënten die volgens de richtlijnen een verhoogd risico hebben op CIN en die zijn doorverwezen voor profylactische hydratatie zullen worden gerandomiseerd naar: Groep 1. Standaard zorg profylactische behandeling - intraveneuze hydratatie met normale zoutoplossing (0.9% NaCl) 4-12 uur voor en 4-12 uur na toediening van intravasculair jodiumhoudend contrast. Groep 2. Geen profylactische intraveneuze hydratatie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënt Belasting

Naast de belasting van standard zorg, is de extra patiënten belasting van patiënten die meedoen aan de AMACING studie als volgt:

- Bloedmonsters

2-3 bloedmonsters van 17.5ml zullen worden afgenomen op de dag van de contrastprocedure. Hiervoor zijn géén extra venapuncties nodig: het bloed kan via de reeds aangelegde infuustoegang voor contrasttoediening of intraveneuze hydratatie worden afgenomen. Van patiënten die geen intraveneuze hydratatie krijgen zullen 2 monsters worden afgenomen: voor en na de contrastprocedure. Van patiënten die wel intraveneuze hydratatie krijgen zullen 3 monsters worden afgenomen: voor de start van de behandeling, na de pre-hydratie, en na de post-hydratie.;

Om te evalueren of verschillende manieren van bloedmonsterverzameling ook een effect hebben op laboratoriumuitslagen zullen we ca 10 patiënten - patiënten die intra-arterieel contrast toegediend zullen krijgen - vragen om een extra bloedafname toe te staan van 10-20ml dmv venapunctie en een vingerprik. Wij zullen dit vragen VOORDAT de patiënt toestemt deel te nemen aan de AMACING studie.

Daarnaast zal bij elke vervolgspraak 17.5ml bloed worden afgenomen: op 2-5, 10-14 en 28-32 dagen na de contrastprocedure.

- Urinemonsters

2-3 urinemonsters zullen worden verzameld op de dag van de contrastprocedure. Van patiënten die geen intraveneuze hydratatie krijgen zullen 2 monsters worden afgenomen: voor en na de contrastprocedure. Van patiënten die wel intraveneuze hydratatie krijgen zullen 3 monsters worden afgenomen: voor de start van de behandeling, na de pre-hydratie, en na de post-hydratie. Het eerste urinemonster kan vanuit thuis worden meegenomen.

Daarnaast zal bij elke vervolgspraak een urinemonster worden ingenomen, die vanuit thuis kan worden meegenomen: op 2-5, 10-14 en 28-32 dagen na de contrastprocedure.

- Lichaamsmetingen

We zullen de lichaamslengte van de patiënt eenmalig meten.

Bloeddruk, hartslag, bio impedantie en gewicht zullen we op elk meetmoment meten: voor de contrastprocedure /pre-hydratie, na de pre-hydratie, na de contrast procedure /post-hydratie, en 2 op 2-5, 10-14 en 28-32 dagen na de contrastprocedure.

- Vragenlijsten

We zullen patiënten vragen 5 x een vragenlijst in te vullen: voor en na de behandeling en op elke vervolgspraak. Het invullen van de vragenlijst zal telkens niet meer dan 15 minuten in beslag nemen.

Bloed en urine monsters zullen worden opgeslagen bij de MUMC Biobank gedurende maximal 10 jaar.

Patiënten worden gevraagd extra bezoeken af te leggen aan ons ziekenhuis voor dit onderzoek. Het bezoek op 2-5 dagen alsook een bloedmonster van 5 ml is standaard zorg voor patiënten met risico op contrastnefropathie. Het bezoek en 5ml bloedafname op 10-14 dagen is standaard zorg voor patiënten die contrastnefropathie hadden op dag 2-5; Het bezoek en 5ml bloedafname op 28-32 dagen is standaard indien de nierfunctie nog steeds afwijkend was op dag 10-14.

Patiënt risico

Het risico dat de patiënt heeft door deelname in de AMACING studie is het risico van het weglaten van profylactische hydratatie, aangezien het risico van de afname van bloed en urine verwaarloosbaar is. Het daadwerkelijke risico van het weglaten van profylactische hydratatie is onbekend; de recente literatuur lijkt er echter op te wijzen dat dit risico minimaal is.

Alsook eerder omschreven is de risicoschatting volgens de richtlijnen voornamelijk gebaseerd op nierfunctie: een eGFR afkapwaarde van <60 ml/min/1.73 m² in combinatie met risicofactoren wordt momenteel gehanteerd voor het toedienen van profylactische hydratatie. In Nederland heeft 5.3% van de populatie chronische nierinsufficiëntie stadium 3, dwz een eGFR 30-60 ml/min/1.73m², en daarvan heeft naar schatting minder dan een derde een eGFR onder de 45 ml/min/1.73m².

De European Society of Urogenital Radiology heeft in 2011 haar CIN preventierichtlijn vernieuwd met de indicatie dat profylactische hydratatie overbodig is bij patiënten met een eGFR ≥ 45 ml/min/1.73m² die intraveneuze contrasttoediening krijgen. Recente risicoanalyses laten zien dat intraveneuze contrasttoediening geen nefrotoxisch risico met zich meebrengt bij een nierfunctiewaarde boven de 30ml/min/1.73m². En inderdaad wordt er consistent een 0-incidentie van dialyse en mortaliteit gerapporteerd na intraveneuze contrasttoediening, zelfs bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (eGFR <30) en bij weglaten van profylactische hydratatie. Meer dan 70% van alle contrastprocedures gebeurt met intraveneuze contrasttoediening; daarom impliceren deze resultaten dat profylactische hydratatie overbodig is in het grootste gedeelte van de populatie die de behandeling nu nog krijgt. Dit is ook het grootste gedeelte van de patiënten die wij in onze studie willen includeren * een geschatte 75% - waarvan dus wordt gedacht dat ze geen enkel risico lopen door deelname aan de studie en het weglaten van profylactische hydratatie.

De overige 25% van de patiënten die wij willen includeren in de studie lopen wellicht risico op CIN: sommigen hebben een eGFR 30-44 ml/min/1.73m², en sommigen zullen intra-arteriële contrasttoediening krijgen. Het risico op CIN voor de eerste groep lijkt niet erg verhoogd te zijn. Een gebundeld overzicht van studies met jodiumhoudende contrasttoediening zonder profylactische hydratatie gaf een CIN incidentie van 3.9% (30/760): 25 van de 30 patiënten met CIN hadden een eGFR van ≥ 45 ml/min/1.73 m², en de baseline eGFR van de overige 5 CIN patiënten is niet gepubliceerd.

Wat betreft de tweede groep: zelden worden gevallen van dialyse en mortaliteit gerapporteerd na CIN en intraveneuze contrasttoediening, maar deze worden wel gerapporteerd na intra-arteriële contrasttoediening. De gedachte heeft lange tijd geheerst dat intra-arteriële contrasttoediening meer risico met zich meebrengt dan intraveneuze contrasttoediening. Ook deze gedachte, echter, wordt recentelijk weerlegd in de literatuur. Een recente studie vond geen verschil in risico op CIN na intra-arteriële of intraveneuze contrasttoediening wanneer er werd gecorrigeerd voor patiënt gerelateerde risicofactoren. Meerdere studies vonden geen verhoogde kans op CIN na intra-arteriële dan na intraveneuze contrasttoediening, en een studie gaat helemaal tegen alle voorgaande publicaties in en rapporteerde een hogere kans op morbiditeit en mortaliteit na

intraveneuze contrasttoediening.

Kortom, het is niet duidelijk of een verhoogde kans op dialyse of mortaliteit nu voortkomt uit contrasttoediening en CIN, of uit inherente risicoprofielen van de patiëntenpopulatie die bestudeerd wordt. Een populatie die een procedure met intra-arteriële contrasttoediening nodig heeft of die profylactische hydratatie moet krijgen volgens de richtlijnen, heeft wellicht een inherent verhoogd risico. Alleen chronische nierinsufficiëntie zelf * het hoofdcriterium waarop de richtlijnen risico schatten * brengt al een verhoogd risico op mortaliteit, hartziekten, vaatziekten en nierfalen.

Een causaal verband tussen een stijging in serum creatinine na contrasttoediening (oftewel CIN) en nadelige gevolgen is niet aangetoond. Een recente meta-analyse door McDonald et al van 157 140 contrastprocedures vond geen verschil in de incidentie van CIN, dialyse of overlijden tussen patiëntenpopulaties die wel of geen contrast kregen toegediend: 7.2% CIN na contrastprocedures versus 11.1% CIN na procedures zonder contrast in medium- tot hoog-risico populaties. Dit lijkt aan te geven dat contrastmateriaal niet de oorzaak is van CIN. Steeds meer komt de mening naar voren dat het inherente risico van specifieke patiëntenpopulaties leidt tot een verhoogde kans op morbiditeit/mortaliteit na CIN of na bepaalde contrasttoedieningsroutes; dat CIN een marker is voor deze populaties en niet een causale factor voor morbiditeit en mortaliteit; en dat er niet altijd een causaal verband is tussen alle gediagnosticeerde CIN en intravasculaire toediening van jodiumhoudend contrast.

Aan de andere kant is er ook geen bewijs dat profylactische hydratatie de nierfunctie beschermt. Vrijwel alle studies die profylactische hydratatie onderzoeken betreffen ongecontroleerde studies of retrospectieve cohort analyses, vaak met experimentele toevoegingen aan de standard fysiologische zoutoplossing die in de richtlijnen wordt voorgeschreven. Daarom kan er geen enkele conclusie worden getrokken betreffende de effectiviteit.

In een recente Nederlandse CIN studie kregen 35 van 454 risicopatiënten (volgens de richtlijn) geen intraveneuze profylactische hydratatie (voor onbekende redenen). Toch was de CIN incidentie in deze groep niet significant hoger dan dat in de risicopopulatie die wel profylactische hydratatie kreeg (1/35 of 2.9%, versus 10/419 of 2.4%). Daarnaast werden er in studies met patiënten die contrast toegediend kregen zonder profylactische behandeling (tot wel 94% van de patiënten kregen deze behandeling niet in sommigen van deze studies), en met ernstige nierinsufficiëntie (tot wel 49.3% van de patiënten), lage CIN incidenties gerapporteerd (1.3% - 5.2%; samengevatte incidentie: 3.6%), en 0 lange termijn nadelige gevolgen.

Nog een punt is dat profylactische intraveneuze hydratatie niet zonder risico is. Er kunnen complicaties optreden, zeker bij patiënten met hart- of nierziekten, zoals pulmonair oedeem of hartfalen hetgeen tot ademhalingstekort. Er is een grote overlap tussen patiënten die volgens de richtlijn risico op CIN hebben en patiënten met risico op serieuze complicaties van intraveneuze hydratatie, en daarom is dit een reële zorg in de klinische praktijk. Een CIN studie in een Nederlands ziekenhuis waar de richtlijnen gevolgd worden rapporteerde een

incidentie van serieuze complicaties na intraveneuze hydratatie van 1.4%. De incidentie van klinisch relevante complicaties na CIN wordt als <1% gerapporteerd wanneer er monomeer non-ionisch laag-osmolair contrastmiddel wordt gebruikt. Dit trekt de zin van profylactische hydratatie in twijfel, en benadrukt het belang van de evaluatie van intraveneuze hydratatie afgezet tegen een controle groep die geen intraveneuze hydratatie ontvangt.

De AMACING studie zal van groot belang zijn in het bepalen van de toekomstige rol van profylactische hydratatie in de zorg. Gezien de potentiële baten die de resultaten met zich mee kunnen brengen voor een grote populatie * die nu wellicht belast worden met een zinloze en potentieel schadelijke behandeling *, en gezien de potentiële verhoogde efficiëntie en verlaagde kosten voor ons zorgstelsel, denken wij dat de risico's die patiënten lopen door mee te doen aan de AMACING studie acceptabel zijn.

Het risico op CIN is laag, CIN zelf heeft geen directe klinische consequenties, en profylactische hydratatie heeft misschien negatieve effecten die tot nu toe grotendeels over het hoofd zijn gezien. Gebaseerd op het huidige beschikbare bewijsmateriaal zien wij daarom geen ethische bezwaren deze RCT uit te voeren in de beoogde populatie. Van belang is dat wij daarin patiënten met een eGFR of < 30 ml/min/1.73m² niet meenemen, al is het hoogstwaarschijnlijk dat zelfs deze patiënten geen groter risico zullen hebben van het weglaten van profylactische hydratatie. Ook zullen we uitsluitend contrastprocedures meenemen waarbij monomeer non-ionisch laag-osmolair contrastmiddel wordt gebruikt.

Patiënt risico: extra voorzorgsmaatregelen

Ongeacht de hierboven uitgezette bewijzen, onzekerheden en vragen, willen wij de waarschuwing die CIN wellicht met zich meebrengt voor potentiële nadelige klinisch relevante gevolgen serieus nemen. Daarom zullen we iedere patiënt die CIN heeft van dichtbij volgen.

Wanneer de nierfunctie op 10-14 dagen niet genormaliseerd is * zoals wel wordt verwacht * of wanneer de eGFR van een patiënt beneden de 30 ml/min/1.73m² daalt, of wanneer de eGFR van een patiënt met meer dan *10ml/min/1.73m² daalt, zullen we de verwijzende specialist op de hoogte stellen.

We hebben een data safety monitoring board (DSMB) samengesteld voor deze studie die patiënt-veiligheid in de gaten zal houden, en de studie zal ook volgens ICH-GCP richtlijnen worden gemonitord door het Clinical Trial Centre Maastricht (CTCM).

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6202AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6202AZ
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)

patiënten 18 jaar of ouder, met matige nierinsufficiëntie ($\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$), die profylactische hydratatie kregen voorgeschreven voor en na een electieve contrast procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

spoed en intensive care patiënten, dialyse patiënten, patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$), patiënten van minder dan 18 jaar oud, patiënten die niet zelfstandig toestemming kunnen/willen geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-06-2014
Aantal proefpersonen:	1370
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02106234
CCMO	NL47173.068.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	18-08-2017
Datum resultaten gemeld:	15-05-2017
Totaal aantal deelnemers:	660

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

20-02-2017