

De beoordeling van de invloed van het gebruik van totaal bloedvolume meting tijdens hemodialyse op de incidentie van hypotensie-geassocieerde bijwerkingen

Gepubliceerd: 14-04-2020 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Dit onderzoek heeft tot doel het bevestigen van de bruikbaarheid van de door bovenstaande onderzoeker gedefinieerde methode en het bevestigen van die kritische grens van 65 ml bloedvolume/kg streefgewicht.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55297

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

totaal bloedvolume meting tijdens hemodialyse

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

streefgewicht bij hemodialyse

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: dialyse afdeling Haga Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedvolume meting, hemodialyse, hypotensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

frequentie van intra-dialytische hypotensie-geassocieerde symptomen en verschijnselen. Dit is gedefinieerd als een symptomatische of asymptomatische systolische bloeddruk < 90 mmHg of geassocieerde symptomen zoals duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, zweten, kramp of visusklachten.

Subdoelen:

1. Baseline incidentie van hypotensie-geassocieerde reacties tijdens hemodialyse bepalen in de gehele studiebevolking
2. Meting van totaal bloedvolume in de gehele studiebevolking tijdens twee mid-weekse dialyse sessies
3. Correlatie van deze totaal bloedvolume metingen met isotopen dilutie (gouden standaard) in een subgroep van de studiebevolking
4. Randomisatie naar interventie- en controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

incidentie van asymptomatische hypotensie (baseline incidentie als wel vergelijking tussen interventie- en controlegroep)

incidentie van hypotensie-geassocieerde klachten zonder geobjectiverde hypotensie (baseline incidentie als wel vergelijking tussen interventie- en controlegroep)

verdeling van totaal bloedvolume (Gecorrigeerd voor streefgewicht) en het relatieve bloedvolume (bloedvolume monitoring), alsmede vergelijking tussen

hemodynamisch stabiele patienten en hypotensie-prone patienten

sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde, negatief

voorspellende waarde en ROC-curve berekenen voor de kritische grens van totaal

bloedvolume van 65 ml/kg (dus gecorrigeerd voor het streefgewicht)

vergelijking tussen gemeten bloedvolume als berekende bloedvolume volgens de

Nadler formule

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dialyse patiënten zijn door het ontbreken van de nierfunctie niet in staat hun eigen water- en zouthuishouding te regelen. Het vaststellen van de euvolamische toestand, het zogenaamde *drooggewicht* of *streefgewicht* van de patiënt vormt een belangrijk klinisch probleem tijdens de dialysebehandeling, waarbij onderschatting leidt tot klachten geassocieerd met (dreigende) hypotensie. Dit probleem komt voort uit het feit dat de gehanteerde evaluatie methoden variërend van een klinische inschatting op grond van klachten en, of verschijnselen, bioimpedantiemetingen van natte en droge fracties en de meting van het beloop van het relatieve bloedvolume tijdens de behandeling allen een zeer beperkte sensitiviteit en specificiteit hebben bij het vaststellen van het streefgewicht.

De klachten die tijdens de dialyse optreden bij (dreigende) hypotensie zijn het gevolg van het tekort schieten van cardiovasculaire compensatiemechanismen door een te sterke afname van het totale bloedvolume (TBV). Het optreden van intradialytische hypotensie is geassocieerd met een lagere kwaliteit van leven en een verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (11, 12).

Een betrouwbare methode om het totale bloedvolume tijdens de dialyse te meten is derhalve vanuit theoretisch oogpunt de ideale *monitoring tool*. De klassieke methoden om het totale bloedvolume te meten d.m.v. isotopen dilutie zijn niet geschikt om het totale bloedvolume gedurende de dialyse behandeling te meten. De online relatieve bloedvolume monitor, die een integraal onderdeel uitmaakt van moderne dialysemachine is recent door Duitse onderzoekers ingezet om het totale bloedvolume te meten tijdens de dialyse, waarbij gebruik gemaakt is van het principe van indicator-dilutie. Gebruik makend van deze techniek toonden zij verder in een kleine prospectieve voor-na cohortstudie van 45 patiënten aan, dat een kritische grens van 65 ml absoluut bloedvolume/kg streefgewicht discrimineerde tussen patiënten met en zonder intradialytische hypotensie geassocieerde klachten en verschijnselen met een sensitiviteit en

specificiteit van respectievelijk 87 en 100%.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft tot doel het bevestigen van de bruikbaarheid van de door bovenstaande onderzoeker gedefinieerde methode en het bevestigen van die kritische grens van 65 ml bloedvolume/kg streefgewicht.

Onderzoeksopzet

De studieopzet is die van een non-blinded randomized trial, waarin wilsbekwame dialysepatienten van de 3 dialyselocaties van het HagaZiekenhuis (locaties Leyweg, Sportlaan en Zoetermeer deelnemen. De baseline incidentie van hypotensie-geassocieerde klachten en verschijnselen zal gedurende 4 weken tijdens alle dialyses geïnventariseerd worden volgens een vaste vragenlijst. Gedurende twee mid-weekse dialysesessies zal het TBV bepaald worden in twee achtereenvolgende weken. Hierna zullen de patiënten 1:1 gerandomiseerd worden voor het continueren van de reguliere behandeling versus het aanpassen van het streefgewicht op basis van het TBV, waarbij gestreefd wordt naar een gewicht boven de 65 ml/kg streefgewicht aan het einde van de dialyse. Tijdens deze 2e fase zal de incidentie van dialyse-geassocieerde klachten en verschijnselen wederom gedurende 4 weken gemeten worden. De frequentie van de klachten en/of verschijnselen zal vervolgens tussen beide groepen en tussen fase 1 en 2 vergeleken worden om het effect van de interventie te evalueren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens twee mid-weekse hemodialyse sessies zal het TBV bepaald worden. Dit kan bepaald worden na infusie van 240 milliliter steriel isotoon ultrapuur dialysaat, hetgeen bij de dialysebehandeling extra verwijderd zal worden naast het vocht, dat al verwijderd moet worden. Hier worden geen specifieke bijwerkingen van verwacht, aangezien ditzelfde dialysaat ook tijdens reguliere hemodiafiltratie behandeling wordt gebruikt. Dialysepatienten kunnen tijdens hun reguliere behandeling uiteraard wel allerlei reacties hebben waaronder de hypotensie geassocieerde reacties, welke het onderwerp van deze studie vormen. De interventiegroep kan mogelijk een voordeel ervaren van de studie, als de bevindingen van de andere onderzoekers bewaarheid worden. De additionele belasting van de studie bestaat uit het 24x beantwoorden van een aantal vragen volgens een vast format. In tien patiënten zullen de uitkomsten van de TBV-metingen vergeleken worden met de gouden standaard door middel van isotopendilutie methode. Hierbij zal een bolus radioactief gelabeld albumine toegediend worden, waarna het TBV berekend kan worden uit de dilutie van deze bolus. Dit onderzoek vereist een extra ziekenhuisbezoek, injectie van radio-actief gelabelde substantie en twee bloedafnames. Bijwerkingen van humaan radio-actief gelabeld albumine zijn zeer zeldzaam (0.01% - 0.1%, <0.01% anafylaxie). Derhalve wordt het risico voor participanten als uiterst gering beschouwd.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen specifieke bijwerkingen verwacht van de infusie van dialysaat, aangezien ditzelfde dialysaat ook tijdens reguliere hemodiafiltratie behandeling wordt gebruikt. De toegediende bolus wordt tijdens dezelfde dialyse sessie weer verwijderd met ultrafiltratie.

Dialysepatienten kunnen tijdens hun reguliere behandeling uiteraard wel allerlei reacties hebben waaronder de hypotensie geassocieerde reacties, welke het onderwerp van deze studie vormen. De interventiegroep kan mogelijk een voordeel ervaren van de studie, als de bevindingen van de andere onderzoekers bewaarheid worden.

De interventie bestaat uit het aanpassen van het streefgewicht van patienten. Het streefgewicht wordt alleen aangepast als het genormaliseerde totale bloedvolume $< 65 \text{ ml/kg}$ is, ongeacht het optreden van dialyse-geassocieerde hypotensie en/of bijpassende symptomen. Aangezien het streefgewicht enkel in patienten met een laag bloedvolume wordt aangepast, wordt het risico op overvulling laag geacht.

Er zijn geen data beschikbaar om het effect van aanpassing van het streefgewicht op het totale bloedvolume te voorspellen. Op basis van fysiologie is het volgende effect te verwachten indien het streefgewicht met 1.0 kg wordt opgehoogd.

Bijvoorbeeld: een hemodialyse patient van 70 kg behoort een bloedvolume van 4.55 L te hebben, gezien de kritische grens van 65 ml/kg . met een gemeten bloedvolume van 4.55 kg . Bij een Hb van 7 mmol/l , bestaat 72% van het bloedvolume uit plasma en 28% uit bloedcellen. Plasma bevat 8% eiwitten en 92% water, overeenkomend met 3 liter water. Gedurende ultrafiltratie wordt het plasma aangevuld met interstitiele vloeistof. Het intracellulaire compartiment blijft relatief gelijk. Derhalve zou een aanpassing van 1 kg streefgewicht zich verdelen over het intravasculaire en interstitiele compartiment met een ratio van 1:3.

Verhoging van het streefgewicht met 1 kg , resulteert in een toename van 250 ml plasma volume (8% van 3 liter). Met de aanname dat de andere compartimenten van het bloedvolume stabiel blijven (bloedcellen en eiwitten), zal het totale bloedvolume eveneens met 250 ml toenemen. Dit komt overeen met 5,5% van het totale bloedvolume (4.55 liter). Concluderend, leidt in dit voorbeeld een ophoging van het streefgewicht met 1 kg in theorie tot 5,5% toename van het totale bloedvolume in een patient van 70 kg met een Hb van 7 mmol/l .

De aanpassing in het streefgewicht wordt bereikt door een reductie van de ultrafiltratie van 1 liter. Daarbij vindt geen verandering plaats in de osmotische druk, waardoor er geen shifts van vloeistoffen tussen het intra- en extracellulaire compartiment te verwachten zijn.

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst Eilersplein 275
Den Haag 2545AA
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst Eilersplein 275
Den Haag 2545AA
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)

hemodialyse patiënten binnen 3 dialyse locaties in het Haga Ziekenhuis
(Zoetermeer, Den Haag Leyweg en Den Haag Sportlaan)

- chronische hemodialyse patiënten die reeds ≥ 3 maanden dialyseren
- driemaal per week dialyseren gedurende 4 uren (maandag - woensdag - vrijdag
óf dinsdag - donderdag - zaterdag)
- leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- klinisch relevante shunt dysfunctie, resulterend in $spKtV < 1,2$
- contra-indicatie om een bolus met ultrapuur dialysaat te infunderen tijdens dialyse ten gevolge van ernstige overvulling (beoordeling door behandelend arts)
- ernstige cardiale dysfunctie met $>1x$ intradialytic hypotension associated adverse event per week
- ernstig leverfalen met/zonder ascites
- meer dan drie hemodialyse sessies per week
- shunt toegang via één naald
- toegang via centraal veneuze katheter
- restdiurese

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-07-2020
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

CCMO

ID

NL71892.058.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 21-12-2021

Totaal aantal deelnemers: 59

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries