

Een observationeel onderzoek naar de implementatie van een citraat bevattende dialysevloeistof op de Dialyseafdeling van het Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht.

Acroniem: CitraASz

Onderzoekers:

Dr. M.R. Korte, internist-nefroloog, Dr. G.M.T. de Jong, internist-nefroloog,

Statistisch advies: dr. J. van Rosmalen.

Correspondentieadres:

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Afdeling Interne Geneeskunde

Albert Schweitzerplaats 25, 3300 AK Dordrecht

T: 078-6541111

E: g.m.t.de.jong@planet.nl

Versie 18 november 2021

Een observationeel onderzoek naar de implementatie van een citraat bevattende dialysevloeistof op de dialyseafdeling van het Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht.

Inleiding

Hemodialyse is alleen mogelijk wanneer het bloed in het extracorporeel systeem ontstold wordt. Sinds het ontstaan van de hemodialysebehandeling gebeurt dit m.b.v. heparine. In een proof-of-principle studie bleek onstolling in de kunstnier ook te kunnen gebeuren m.b.v. een citraat bevattende, Ca- en Mg -vrije dialysevloeistof. Tegelijkertijd wordt calcium en magnesium gesubstitueerd op de veneuze lijn waardoor het bloed met een normale stolling weer naar de patiënt teruggaat. Deze Simplified Regional Citrate Anticoagulation (SRCA) lijkt daarmee een goed alternatief voor de hemodialyse met LMWH.

De mortaliteit en morbiditeit van fatale bloedingen en van cerebrale microbloedingen zijn sterk verhoogd bij hemodialysepatiënten. Het is aannemelijk dat de gebruikte heparine hier een negatieve rol in speelt. De nefrologen van het Albert Schweitzer ziekenhuis hebben geoordeeld dat zij voldoende gronden hebben om de hemodialysepatiënten niet meer met heparine te behandelen maar over te stappen op SRCA. Het lijkt verstandig om bij te houden hoe deze transitie verloopt.

Deze studie wil onderzoeken of en hoe de nieuwe manier van hemodialyse of hemodiafiltratie verschilt van die met heparine qua effectiviteit, qua bijwerkingen en qua laboratoriumwaarden. Dit zal gebeuren door routinematig genoteerde gegevens van alle hemodialysepatiënten systematisch te analyseren.

Doelen van de studie

De studie heeft drie doelen.

1. Controleren of deze vorm van hemodialyse (SRCA) net zo goed is als de klassieke hemodialyse of hemodiafiltratie met LMWH (LMWH-HD/HDF). Dit betreft enerzijds de effectiviteit en anderzijds de complicaties. De effectiviteit komt tot uiting in Kt/V, dialysance, de hoeveelheid behandeld bloed alsmede het feit of de voorgeschreven behandeltijd gehaald is. Complicaties zijn in dit verband deels of volledige stolling van de kunstnier, hypo- of hyper-calciëmie/-magnesiëmie.

2. Bijhouden welke veranderingen er optreden in medicatie die relevant is in dit verband: antistolling, trombocytenaggregatieremmers, epoëtine, fosfaatbinders, vitamine D en calcimimetica. Tevens zal het aantal bloedtransfusies dat eventueel verstrekt wordt, vergeleken worden. (Dit aantal is zeer laag zodat significantie onwaarschijnlijk zal zijn. Maar men zal dit toch willen weten)
3. Proberen inzicht te verwerven over de calciumbalans door interpretatie van PTH-waarden en eventuele verandering van de botdensitometrie.

Onderzoeksvragen

Primaire onderzoeksvragen:

- Is er tussen de 2 methodes een significant verschil in het aantal gestolde kunstnieren, in de Kt/V, dialysance, hoeveelheid behandeld bloed en behaalde behandeltime bij dezelfde kunstnier en hetzelfde behandelvoorschrift?
- Treedt er bij de SRCA vaker een hypo-, hyper- -calciëmie/ -magnesiëmie op?

Secundaire onderzoeksvragen:

- Bij hoeveel patiënten werd ofwel HD overgezet op HDF ofwel citraatinfusie toegevoegd i.v.m. dreigende stolling van de kunstnier of afname van de dialysance?
- Zijn bij SRCA de doses en type epoëtine, ijzersuppletie, calcimimetica, vitamine D, fosfaatbinder veranderd t.o.v. LMWH-HD?
- Zijn bij SRCA meer of minder bloedtransfusies geweest?
- Is bij de SRCA het Hb en alkalisch fosfatase vaker verschillend?
- Is bij SRCA de botdensitometrie verlaagd geraakt?

Eindpunt

Primair eindpunt:

- Bereiken van 4 maanden observatie na start SRCA of wanneer data niet meer verworven kunnen worden door wijzigen van computerprogramma waarin de observaties van de behandeling worden geregistreerd.

Secundaire eindpunten:

- Geen.

Design van de studie

Patiëntenpopulatie:

C1. Protocol CitraASz versie 1. 26 nov 2021

De studie zal worden uitgevoerd bij dialysepatiënten van het Albert Schweitzer ziekenhuis, locatie Dordwijk.

Inclusiecriteria:

Alle dialysepatiënten van het Albert Schweitzer ziekenhuis, locatie Dordwijk, die zowel in de periode van LMWH HD(F) als die van SRCA zijn behandeld gedurende tenminste 1 maand.

Exclusiecriteria:

Geen.

Sample size calculatie:

Gemiddeld zijn er 100 patiënten aanwezig op deze locatie.

Definities:

Zoals gebruikt in het registratiesysteem (Diamant en Hix)

Dialyses

Iedere patiënt ondergaat driemaal per week een HD(F)-behandeling. Antistolling zal bij de meerderheid van de patiënten gebeuren met LMWH. Door de behandelend nefroloog zal ter zijner beoordeling overgegaan worden tot SRCA-HD(F). Beide vormen van HD(F) zullen verricht worden volgens het geldende behandelprotocol.

Dialysecentrum

De studie zal plaatsvinden op de dialyseafdeling van het ASz, een STZ-ziekenhuis, te Dordrecht. De dialyseafdeling is gelokaliseerd op locatie Dordwijk.

(Laboratorium)bepalingen

Laboratoriumbepalingen worden verricht volgens het geldende protocol. Er worden geen extra bloedafnames verricht in het kader van dit onderzoek. Botdensitometrie geschiedt volgens het geldende behandelprotocol.

Dialyseparameters

Voor en na HD(F) worden door de verpleging parameters in het EPD Diamant genoteerd volgens het geldende protocol. Dit betreft onder andere: kloktijd, gewicht, bloeddruk, polsfrequentie, dialysance, ultrafiltratie snelheid, arteriële en veneuze druk machine, transmembraandruk (TMP) voor/ bij de start HD en na HD. Na HD ook: stand bloedpomp, bereikte ultrafiltratie, totale hoeveelheid behandeld bloed, score bloedresten in veneuze luchtvangter en in kunstnier, en eventueel overgaan op HDF of toevoegen citraatinfusie.

De bloedresten in de kunstnier worden volgens protocol gescoord nadat bij het afsluiten de nier met 300 ml 0,9% zout is gespoeld. De bloedresten worden gescoord door visuele inspectie van de verpleegkundige. De score is: 0 geen, 1 is minder dan 10% van de vezels met bloedresten, 2 is meer dan 10% maar minder dan 50% van de vezels met bloedresten, 3 is meer dan 50% van de vezels met bloedresten.

De dialyseparameters zijn beschikbaar via dialysemachine en behoeven geen extra bloedbepalingen of metingen aan de patiënt.

Geregistreerd zal worden of patiënten bloedtransfusies kregen tijdens of buiten de dialysebehandeling (dit wordt ook automatisch bijgehouden in Diamant).

Medicatie:

Uit het ziekenhuisinformatiesysteem (Hix) zal door het BedrijfsInformatieCentrum (BIC) van het ASz de relevante medicatie worden opgehaald.

Statistische analyse

Het betreft een before-after observationele studie. Iedere patiënt is zijn eigen controle en ondergaat eerst een periode HD met LMWH en gaat daarna over op SRCA. Dit gebeurt op voorschrift van de behandelend nefroloog.

Patiënten zullen tenminste 12 HD-sessies met LMWH en 12 sessies met SRCA ondergaan hebben.

Van parameters die eenmaal per sessie gemeten worden zullen de waarden tussen beide perioden vergeleken worden. Voor parameters die tweemaal per sessie

worden gemeten zullen zowel de absolute waarden als het verschil tijdens de sessie vergeleken worden. Van botdensitometrie zal onderzocht worden of en hoeveel deze gedaald is t.o.v. de waarden tijdens LMWH-HD.

De statistische analyse zal geschieden m.b.v. linear mixed models ter correctie van herhaalde metingen. De afhankelijke variabelen in het model zijn de waargenomen parameters. Voor parameters die eenmaal per sessie gemeten worden, zijn de onafhankelijke variabelen dag van de week en soort HD (LMWH vs SRCA) met een random intercept ter correctie van correlaties binnen het individu. Voor parameters die tweemaal per sessie gemeten worden, zijn de onafhankelijke variabelen dag van de week en soort HD, tijdpunt (voor of na) en de interactie tussen tijdpunt en soort HD. In deze modellen, worden random intercepts van patiënt en soort HD van de patiënt gebruikt om te corrigeren voor correlaties tussen herhaalde metingen. Resultaten worden gerapporteerd met de geschatte marginal means (d.w.z. de voorspelde waarde, gecorrigeerd voor de effecten van de covariabelen) en hun 95% betrouwbaarheidsinterval. Zo nodig zal een Bonferroni correctie worden toegepast.

Voor vergelijking van de botdensitometrie zal een non-parametrische, gepaarde t-test (Wilcoxon) gebruikt worden. Een $p < 0,05$, dubbelzijdig, zal als significant beschouwd worden.

Nadelen voor de patiënt

De studie heeft geen nadelen voor de patiënt.

Voordelen voor de patiënt (en patiëntengroep)

Door deze gestructureerde evaluatie van de behandelingstransitie zal de patiëntveiligheid toenemen. Het behandelend team zal extra ondersteund worden bij de transitie naar deze therapievorm.

Financiering

Dit haalbaarheidsonderzoek wordt niet gefinancierd met derde geldstromen. De behandeling vindt plaats in het kader van de gebruikelijke zorg. Er zijn geen extra kosten aan verbonden.

Verklaring proefpersonen verzekering

Omdat deze studie niet WMO-plichtig is en geheel gebeurt in het kader van normale zorg, is geen aparte verzekering nodig.