

Haalbaarheid, veiligheid en effectiviteit van Subcutane Elektrische Neuro Stimulatie (SENS) bij patienten met chronische therapieresistente angina pectoris. Een pilot onderzoek.

Gepubliceerd: 23-03-2009 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Als voorbereiding op een groot multi-center onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van Subcutane Elektrische Neurostimulatie (SENS) bij chronische therapieresistente angina pectoris, willen we een pilot, exploratief onderzoek doen om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33732

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SENS voor therapieresistente angina pectoris

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

angina pectoris, pijn op de borst

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, St. Jude Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angina pectoris, neuromodulatie, neurostimulatie, SENS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aangezien dit een exploratief onderzoek is, zonder een vooraf te toetsen

hypothese, hebben we besloten geen strikt onderscheid te maken in primaire en secundaire eindpunten

- Haalbaarheid van de SENS implantatie procedure
- Technisch: operatie tijd, peri-operatieve complicaties, correcte plaatsing van de elektroden en IPG.
- de mogelijkheid om paresthesieën op te wekken in de regio van de pijn op de borst klachten

- Veiligheid

Gedurende het onderzoek zullen alle adverse events, inclusief de events die waarschijnlijk niet gerelateerd zijn aan de SENS implantatie, geregistreerd worden. Gerelateerde complicaties en voorziene en onvoorziene adverse events die zich voordoen tijdens dit onderzoek, zullen worden geevalueerd.

Mogelijke risico's die verbonden zijn met de SENS implantatie zijn:

- Ongewenste veranderingen in de gevoelde paresthesieën tijdens gebruik van de stimulator
- Hematomen of seroma rond de wond
- Verschuiving van de elektroden
- Infectie
- Pijn op de plaatsen waar de stimulator geïmplantéerd is
- Mechanisch falen van de neurostimulator

Behandelingscomplicaties zullen gerapporteerd en geclassificeerd worden naar ernst (licht/matig/ernstig) en naar hun relatie met de interventie (zeker/waarschijnlijk/mogelijk/niet gerelateerd).

- Efficacy

Data zullen gebruikt worden om informatie te verkrijgen t.a.v. de hieronder genoemde variabelen en voor het genereren van een hypothese omtrent de effectiviteit van de SENS interventie.

Functionele capaciteit

Meting zal plaatsvinden door middel van een gestandaardiseerde fietstest (Naughton Protocol gemodificeerd door Weber-Janicki). De inspanningstest zal gedaan worden tijdens baseline en aan het eind van de studie periode. De

veranderingen in hartfrequentie, rate pressure product, workload en ST-T segment en inspanningsvermogen aan het eind van het onderzoek zullen gescoord worden als percentage van de baselinewaarden.

Frequentie van pijn op de borst klachten

Patienten dienen in een dagboekje het aantal angineuze aanvallen, de intensiteit van de angineuze aanvallen en het gebruik van kortwerkende nitraten bij te houden. Patientten dienen dit dagboekje in te vullen in de 7 dagen voorafgaand aan de baseline meting en de voorafgaand aan het laatste studiebezoek.

Na SENS implantatie, dienen eveneens de duur en frequentie van de stimulatieperioden gemeld te worden.

Kwaliteit van leven

De Seattle Angina Vragenlijst (SAQ), een 19-item zelfrapportage vragenlijst, zal gebruikt worden om 5 dimensies van coronairlijden te meten: fysieke beperking, angineuze klachten, frequentie van de klachten, tevredenheid met de behandeling en ziekteperceptie

Secundaire uitkomstmaten

Zie primaire onderzoeksvariabelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Angina pectoris is het belangrijkste klinische symptoom van ischemische hartaandoeningen.

De meerderheid van de patiënten die lijdt aan een ischemische hartaandoening kan tegenwoordig adequaat behandeld worden met behulp van anti-ischemic medicatie of door revascularisatie procedures zoals Percutane Coronaire Interventies (PCI) or Coronaire Arteriele Bypass Grafting (CABG).

Ondanks de ontwikkeling van deze farmacotherapeutische en operatieve behandelingsopties, is er een groep patiënten die ernstig geïnvalideerd blijft door hun angineuze klachten.

Sinds 1982 hebben talloze onderzoeken aangetoond dat neurostimulatie door middel van Transcutane Elektrische Neuro Stimulatie (TENS) of Spinal Cord Stimulation (SCS) een effectieve aanvullende behandeling is voor deze chronisch geïnvalideerde patiënten.

Echter, gezien de complicaties (ortho-ergische huidreacties bij TENS en epidurale elektrode migratie bij SCS) die zich soms voordoen bij deze alom geaccepteerde vormen van neurostimulatie voor patiënten met angina pectoris (therapie opgenomen in de ACC/AHA guidelines, klasse 2 indicatie) lijkt het wenselijk te zoeken naar goede alternatieven.

Subcutane plaatsing van de elektroden met behulp van Subcutane Elektrisch Neuro Stimulatie (SENS) is mogelijk een goede optie. SENS betreft the plaatsing van elektroden direct onder de huid en kan zenuwen en zenuwuiteinden prikkelen in specifieke gebieden, inclusief de parasternale gebieden op de borst waar patiënten over het algemeen hun angineuze klachten ervaren.

De subcutane plaatsing van elektroden is, in vergelijking met epidurale plaatsing, eenvoudiger en minder risicovol. Bovendien is het gebied waarin de subcutaan geplaatste elektroden hun effect kunnen sorteren groter, waardoor kleine verschuivingen van de elektroden geen onmiddellijke consequenties zullen hebben voor het effect van de behandeling. Verder is er geen fluoroscopie nodig om de positie van de elektroden te verifiëren en lijkt SENS ook geschikt voor patiënten met anatomische deformaties in spinale regio.

Gezien de uitgebreide ervaring in ons centrum met TENS (> 700 patiënten behandeld) en SCS voor therapieresistente angina pectoris (>130 patiënten behandeld), lijkt het onwaarschijnlijk dat SENS voor een groter aantal complicaties zal zorgen dan SCS of minder effectief zal zijn dan SCS of TENS. In voorbereiding op een groot multi-center onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van SENS bij chronische therapieresistente angina pectoris, willen we een exploratief pilot onderzoek doen om de haalbaarheid en veiligheid te bepalen van SENS in deze patientengroep en een eerste indicatie te krijgen van de effectiviteit van deze behandeling.

Doel van het onderzoek

Als voorbereiding op een groot multi-center onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van Subcutane Elektrische Neurostimulatie (SENS) bij chronische therapieresistente angina pectoris, willen we een pilot, exploratief onderzoek doen om de haalbaarheid en veiligheid te bepalen van SENS implantatie in deze

Onderzoeksopzet

Dit is een monocenter (UMCG), prospectief, open label, exploratief onderzoek. Een totaal aantal van 10 patienten, die voldoen aan alle in- en exclusie criteria, zullen geïncludeerd worden in het onderzoek.

Uit voorgaand neurostimulatieonderzoek naar Spinal Cord Stimulation (SCS) bij angina pectoris, is het onze ervaring dat patienten een leercurve van ongeveer 6 weken hebben om volledig vertrouwd te raken met het gebruik van de neurostimulator. De onderzoeksperiode is daarom vastgesteld op 8 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij Subcutane Elektrische Neuro Stimulatie (SENS) worden subcutaan, in het gebied waar de patient normaal gesproken de angina pectoris klachten (pijn op de borst) ervaart, 2 electrodedraden met elk 8 elektroden geplaatst. De electrodedraden worden verbonden met een implanteerbare pulse generator (IPG). De IPG zal subcutaan onder de linker clavicula geplaatst worden. De operatie zal onder anesthesiologische toezicht worden uitgevoerd onder lokale verdoving. De juiste plaatsing van de electrodes wordt geverifieerd tijdens een intra-operatieve proefstimulatie. De patient dient de door de neurostimulator opgewekte paresthesieën te voelen in het gebied waar hij/zij normaal gesproken de pijn op de borst ervaart. Aan het eind van de implantatieprocedure zullen de IPG settings ingesteld worden (pulsbreedte, -frequentie en intensiteit van de stimulatie). De patient kan daarna de intensiteit van de paresthesieën zelf instellen via een programmeerapparaat (een soort afstandsbediening). De patient zal gevraagd worden 3x per dag een uur te stimuleren en tevens tijdens een aanval van pijn op de borst of bij inspanningen waarbij men gewoonlijk pijn op de borst klachten krijgt.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek vindt 2x een polikliniekbezoek plaats. Patienten zouden sowieso een neurostimulatiebehandeling aangeboden krijgen met vooraf en na 6-8 weken een polikliniekbezoek. Extra belasting in het kader van het onderzoek is het invullen van een vragenlijst (2x) en patientendagboekje (2x) en het uitvoeren van een inspanningstest (2x).

De risico's van de implantatie worden vergelijkbaar geacht met de gebruikelijke SCS implantatieprocedure.

Behalve de risico's die een operatie in het algemeen met zich meebrengt (zoals een infectie of bloeding) zijn er nog risico's die verband houden met het ingebrachte stimulatiesysteem. Hierbij dient gedacht te worden aan:

- afstotingsreacties op implantatiematerialen
- ongewenste veranderingen in de stimulatie door:
 - o veranderingen in de positie van de elektroden

o veranderingen in het weefsel rondom de elektroden

o defecten in de bedrading

Deze omstandigheden kunnen bijstelling van de stimulatie of een nieuwe operatie noodzakelijk maken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

9713 GZ

Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

9713 GZ

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)

- stabiele angina pectoris, Canadian Cardiovascular Society (CCS) schaal, klasse III-IV,

therapieresistent gedurende tenminste 3 maanden

- angineuze pijn in het retrosternale en precordiale gebied
- angiografisch gedocumenteerd coronairlijden
- aangetoonde ischemie (d.m.v. inspanningstest, 48 uren ECG registratie, nucleide scan of PET)
- optimale anti-angineuze medicatie $\geq$ 1 maand
- leeftijd $\geq$ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Korte levensverwachting (i.e. < 1 jaar)
- Cardiale syndroom X (i.e. small vessel disease of microvasculaire angina pectoris)
- Vaso-spastische angina pectoris
- Myocard infarct < 3 months.
- Ernstig hartfalen NYHA klasse III-IV
- Significant klepinsufficiëntie (grade IV/IV) of klep stenosis
- behandeling met TENS in de 2 weken voorafgaand aan de studie (i.e. SENS implantatie)
- Huid-sensibiliteits stoornissen in de regio van de angina pectoris klachten
- Mogelijkheid tot zwangerschap
- Onvermogen om inspanningstests uit te voeren
- Pacemaker afhankelijkheid
- Inadequaat gereguleerde hypertensie
- Inadequaat gereguleerde diabetes mellitus
- Psychologische beperkingen die significante problemen kunnen opleveren voor instructie of therapie-compliance
- Middelenmisbruik (opiates, cocaine or alcohol etc) door de patient
- De aanwezigheid van andere neurostimulatoren

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2009
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Neurostimulator
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL25804.042.08