

# Percutane Radiofrequente Renale Sympathicusdenervatie- Evaluatie van resultaten

Gepubliceerd: 22-04-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

RFSD wordt momenteel in Nederland geïntroduceerd als nieuwe standaard behandelingsoptie voor patiënten met therapieresistente hypertensie. Ook in het Erasmus MC is deze behandeling vanaf augustus 2010 beschikbaar. Het doel van het huidige onderzoek...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Vasculaire hypertensieaandoeningen               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON36656

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Radiofrequente Renale Sympathicus Denervatie

### Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

### Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Denervatie, Radiofrequente, Renaal, Sympathicus

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- observatie van effectiviteit RFSD (bloeddrukdaling)
- observatie veiligheid RFSD (aantal complicaties procedure)

### Secundaire uitkomstmaten

- afname sympathicusactiviteit (variabiliteit bloeddruk en catecholamines tijdens inspanning middels fietstest)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Inleiding:

Circa 30-40% van de westerse populatie heeft hypertensie. Ondanks beschikbaarheid van diverse farmacologische therapieën blijft de behandeling van hypertensie vaak suboptimaal, waarbij streefwaarden niet worden gehaald. Met name patiënten met therapieresistente hypertensie zijn gebaat bij nieuwe behandelingsmogelijkheden, omdat zij een verhoogd cardiovasculair risico lopen. Recent is door middel van een \*proof-of principle\* studie (Simplicity HTN-study) een nieuwe behandelingsoptie voor hypertensie beschikbaar geworden: Percutane Radiofrequente Renale Sympathicusdenervatie (RFSD). Hierbij wordt door middel van lokale radiofrequente ablatie de renale nervus sympathicus uitgeschakeld. In bovengenoemde studie leidde deze behandeling tot een langdurige bloeddrukdaling met afname van de sympathicus-activiteit. Recent zijn de resultaten van een gerandomiseerde studie gepubliceerd, waarbij bleek dat RFSD een significante bloeddrukdaling ten opzichte van medicamenteuze therapie liet zien met een daling van > 10 mmHg in de systolische bloeddruk bij 84% van de patiënten. Hiermee lijkt RFSD een waardevolle toevoeging voor de behandeling van therapieresistente hypertensie.

Percutane Radiofrequente Renale Sympathicusdenervatie:

Renale afferente en efferente sympathicuszenuwen spelen een belangrijke rol bij de ontwikkeling en het onderhouden van hypertensie. Sympathicusdenervatie als behandeling voor hypertensie is al langer bekend, echter tot op heden ging

chirurgische interventie gepaard met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. Recent is locale renale sympathicus denervatie beschikbaar geworden als behandeling voor hypertensie.

#### Procedure:

Het betreft een percutane locale behandeling van de renale sympathische zenuwen via een katheter (Ardian Inc®) zonder effect op andere omliggende sympathische zenuwen. RFSD wordt bereikt door insertie van de katheter via de a.renalis, waarbij puntsgewijze radiofrequente ablatie plaatsvindt door de katheter terug te trekken van nier naar de origo van de nierarterie. Ablaties vinden plaats met een maximale duur van 2 minuten per keer en maximaal 8 Watt. Mediane behandeling tijd is 38 minuten (beide nieren).

Als gevolg van de behandeling treedt pijn op welke behandeld kan worden met pijnstillers (morfinemimetica).

#### Lange termijnresultaten:

Postprocedure spreekkamer bloeddrukken daalden met 20/11, 24/10, 24/12, 25/12, 29/17, en 33/14 mmHg op 1, 3, 6, 12, 18, en 24 maanden respectievelijk.

Momenteel wordt een \*failure rate\* in de behandeling van hypertensie gerapporteerd van ca. 10%. Er is geen effect op GFR en nierdoorbloeding. De Simplicity HTN-2 study, een RCT, laat ook na 6 maanden een significante daling in de bloeddruk gezien (daling spreekkamer bloeddruk 32/12 mm Hg) bij patiënten die RFSD ondergaan in vergelijking met medicamenteuze therapie (1/0 mmHg), zonder dat dit gepaard ging met complicaties of achteruitgang van de nierfunctie. 84 % van de RFSD-patiënten liet een daling zien van > 10 mmHg in SBP. En 39% bereikte na RFSD een SBP < 140 mmHg.

#### Complicaties:

In de HTN-studie werden 4 acute complicaties tijdens de procedure beschreven: 3 pseudoaneurysma's en 1 a. renalis dissectie, welke allen direct behandeld konden worden zonder verdere consequenties en gerelateerd zijn aan de catheterisatie en niet aan de ablatie zelf.

Een patiënt kreeg een stent in de a. renalis i.v.m. groei van een stenose die op baseline al aanwezig was (stenose groei 40 naar 80%). Er werd geen radiofrequente ablatie op deze locatie gegeven.

In theorie bestaat de kans op een bradycardie, dit werd niet gezien. Er zijn geen late complicaties van de behandeling beschreven. Ook in de simplicity HTN-2-study worden tot op heden geen grote \*adverse events\* gemeld.

#### Veiligheid:

Zoals boven reeds vermeld treden er geen korte en langetermijns complicaties op. Aangezien er arteriële catheterisatie plaatsvindt gelden daarnaast dezelfde risico's op complicaties zoals bij elke andere arteriële catheterisatie (bv. PTA), zoals allergie voor contrast, nabloeding of ruptuur, (pseudo-)aneurysmavorming.

#### Re-innervatie:

In tegenstelling tot bij proefdieren is tot op heden geen re-innervatie van de sympathische zenuwen gezien, zoals ook bekend is uit de niertransplantatie literatuur.

## **Doel van het onderzoek**

RFSD wordt momenteel in Nederland geïntroduceerd als nieuwe standaard behandelingsoptie voor patiënten met therapieresistente hypertensie. Ook in het Erasmus MC is deze behandeling vanaf augustus 2010 beschikbaar.

Het doel van het huidige onderzoek is om:

1. Gegevens te verzamelen met betrekking tot effectiviteit en veiligheid van RFSD bij patiënten met therapieresistente hypertensie in het Erasmus MC
2. Nagaan in hoeverre sympathicus activiteit wordt verlaagd door RFSD

## **Onderzoeksopzet**

Ca 10 patiënten, die in aanmerking voor RFSD zullen gevraagd worden om deel te nemen aan de studie.

Voorafgaand aan de procedure worden enkele gestandaardiseerde bloeddrukmetingen middels 1-uurs bloeddrukmetingen (datascopie) verricht bij het functielab vasculaire geneeskunde. Daarnaast worden, mede op basis van reeds bekende gegevens, basale karakteristieken in kaart gebracht (relevante voorgeschiedenis, comorbiditeit, medicatie, lengte, gewicht en ECG). Ook wordt bloedonderzoek afgenomen bestaande uit: bloedbeeld, nierfunctie, elektrolyten, glucose/HbA1c, lipiden, voor zover niet recent verricht. Aanvullend worden catecholamines, renine, aldosteron en endotheline-1 bepaald. Alle bloedafnames kunnen in 1 procedure worden verricht via een venflon.

Tevens ondergaan patiënten een uitgangs- 24 u bloeddrukmeting (ABPM) en verzamelen 24-uurs urine op natrium, kreatinine en albumine. Ook wordt voor de procedure een standaard fietsergometrie verricht met monitoring van bloeddrukrespons, ECG en onder afname van catecholamines als maat voor sympathicusactiviteit. Bloeddruk zal non-invasief gemeten worden via de Finometer® waarbij andere variabelen (cardiac output, vaatweerstand, slagvolume) berekend kunnen worden. Catecholamines worden afgenomen via een venflon.

Op t=0 vindt RFSD plaats op de afdeling interventieradiologie. Behandelingen worden verricht door interventieradiologen. Eventuele adverse events worden genoteerd. Bij gebruik van ASA dient dit 5-7 dagen voor de procedure gestaakt te worden. Observatie gedurende 24 uur op short stay afdeling interne geneeskunde (afdeling 5 Midden) na de procedure.

Na RFSD wordt de patiënt op vaste tijdstippen teruggezien: 1 week na de procedure en vervolgens 1, 3, 6, 9 en 12 maanden na RFSD. Follow-up (FU) vindt plaats op het functielab vasculaire geneeskunde door dr. NAJ van der Linde (internist i.o.) en/of dr. AH van den Meiracker (internist). Tijdens FU wordt bij elk bezoek 1-uurs datascopie verricht en bloed afgenomen op plasma catecholamines, renine, aldosteron en endotheline-1. Daarnaast worden adverse events en medicatie genoteerd. Bij 3 maanden wordt opnieuw een fietsergometrie

verricht. Tijdens overige bezoeken vinden op voorafbepaalde momenten tevens 24 uurs bloeddrukmetingen plaats en verzameling van 24- uurs urine.

De studie is observationeel.

### **Inschatting van belasting en risico**

- minimaal 1 bezoek voor en 6 bezoeken na RFSD aan functieruimte vasculaire geneeskunde < 12 maanden
- duur bezoeken ca. 1.5 2 uur
- bezoeken minimaal bestaande uit 1 uurs datascopie meting + bezoek arts + bloedafname via venflon
- 3 x sparen 24- uurs urine < 12 maanden
- 3 x 24 ABPM < 12 maanden
- 2 x fietstest < 3 maanden
- enkele malen thuisbloeddrukmeting

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040  
3000 CA Rotterdam  
NL

### **Wetenschappelijk**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040  
3000 CA Rotterdam  
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)

-Leeftijd > 18 jaar en < 75 jaar

-Therapieresistente hypertensie, gedefinieerd als: systolische en diastolisch bloeddruk die boven de streefwaarde blijft ondanks het gelijktijdig gebruik van 3 antihypertensiva uit verschillende klassen, waarvan er een diureticum is en waarbij de dosering van alle antihypertensiva optimaal is

-Intolerantie voor antihypertensiva, waardoor streefbloeddruk niet wordt bereikt

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Secundaire hypertensie (waaronder oa. hyperaldosteronisme, feochromocytoom)
- Renovasculaire hypertensie (NAS met/zonder eerdere stenting)
- Suboptimale dosering antihypertensiva
- Hypertensie o.b.v. non-compliance
- Wittejashypertensie
- Zwangerschap
- GFR < 45 ml/min
- DM type 1
- Cardiaal: kleplijden, ICD
- Medicatie: gebruik antistolling (vitamine K antagonisten)

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 19-05-2011            |
| Aantal proefpersonen:   | 10                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 22-04-2011                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 19-12-2011                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## 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     | NL33533.078.10 |