

Metabool Syndroom Studie. Renale sympathische denervatie voor de behandeling van hypertensie die geassocieerd wordt met metabool syndroom.

Gepubliceerd: 31-03-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van deze post-CE studie is verzamelen van informatie over de effectiviteit van renale denervatie op de insuline resistentie en sympatische zenuw activiteit van de spier (MSNA) bij patiënten met het metabool syndroom en daaraan gerelateerde...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metabool Syndroom Studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Metabool Syndroom geassocieerde hypertensie - Hoge bloeddruk bij metabool syndroom

Aandoening

Metabool Syndroom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: St. Jude Medical

Overige ondersteuning: St. Jude Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypertensie, Metabool Syndroom, Post-CE, Renale denervatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verzamelen van informatie over de effectiviteit van renale denervatie op de insuline resistentie en sympatische zenuw activiteit van de spier (MSNA) bij patiënten met het metabool syndroom en daaraan gerelateerde hoge bloeddruk 3 maanden na de renale denervatie.

Secundaire uitkomstmaten

Het verzamelen van informatie over de effectiviteit van renale denervatie op de insuline resistentie, MSNA en bloeddruk op de lange termijn (12 maanden na renale denervatie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een patiënt lijdt aan metabool syndroom wanneer voldaan wordt aan tenminste 3 van de volgende 5 criteria:

1. systolische bloeddruk ≥ 130 mmHg of diastolische bloeddruk ≥ 85 mmHg of antihypertensie medicatie voor een patiënt met een geschiedenis van hypertensie
2. nuchtere glucose ≥ 100 mg/dL (≥ 5.6 mmol/L) of medicatie voor verhoogd glucose
3. buikomtrek ≥ 102 cm voor mannen of ≥ 88 cm voor vrouwen
4. Triglycerides ≥ 150 mg/dL (≥ 1.7 mmol/L) of medicamenteuze behandeling voor verhoogde triglycerides

5. High density lipid cholesterol (HDL-C) <40 mg/dL (<1.03 mmol/L) voor mannen of <50 mg/dL (<1.30mmol/L) voor vrouwen of medicamenteuze behandeling voor verlaagde HDL-C

Elk van deze metabool syndroom componenten is bekend als onafhankelijke risicofactor op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit met hypertensie als belangrijkste voorspeller. Het voorkomen van 3 of meer van deze componenten in een individu met metabool syndroom verhoogd het reeds verhoogde cardiovasculaire risico nog verder. Hypertensie is een veel voorkomende component bij patiënten met metabool syndroom. Het risico op cardiovasculaire dood en dood ongeacht de oorzaak is bijna verdubbeld, en het risico op diabetes type II is bijna 3 keer verhoogd in deze populatie.

Metabool syndroom wordt ook gekarakteriseerd door verhoogde sympathische zenuwactiviteit in nuchtere staat en door insuline resistentie met verminderde sympathische neurale respons op fysiologisch hyperinsulinemie en orale glucose toediening. Dit speelt een rol in de verdere ontwikkeling van metabool syndroom en de corresponderende cardiovasculaire risico's met directe en indirecte invloed op het ontwikkelen van orgaan falen. Strategieën die specifiek acteren op de verhoogde sympathische zenuwactiviteit, zoals renale denervatie, kunnen een klinische voordeel opleveren voor patiënten met metabool syndroom en bijbehorende hypertensie.

De sympathische zenuwwerking van de nier is betrokken bij de pathogenese van hypertensie door verhoogde renine secretie, natrium re-absorptie en verminderde bloedstroom. Renale afferente en efferente zenuwen lopen in en door de wand van de renale arteriën. In verschillende experimentele modellen, waaronder door obesitas geïnduceerde hypertensie, is aangetoond dat hypertensie werd verminderd in de observatie periode na renale sympathische activiteit reductie door middel van renale ablatie. Er is reeds aangetoond dat renale ablatie zorgt voor een veilige en effectieve verlaging van de bloeddruk, verlaging van de MSNA en een mogelijke verbetering van het glucose metabolisme in patiënten met resistente hypertensie.

Ondanks dat de vermindering van sympathische activiteit door renale denervatie, wat patiënten met metabool syndroom en resistente hypertensie beschermd tegen hoge cardiovasculaire risico's, is het onderliggende mechanisme op het metabolisme en de bloeddruk nog onzeker. Het onderzoeken van het effect van renale denervatie op de insuline resistentie en de sympathische zenuwactiviteit in deze patiënten populatie levert mogelijk meer inzicht op.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze post -CE studie is verzamelen van informatie over de effectiviteit van renale denervatie op de insuline resistentie en sympathische zenuw activiteit van de spier (MSNA) bij patiënten met het metabool syndroom en

daaraan gerelateerde hoge bloeddruk.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, multicentrum, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek van het EnligHTN* Renale Denervatie Systeem. Ongeveer 60 patiënten zullen worden geïncludeerd in 2-3 verschillende deelnemende studie centra. De patiënten worden gerandomiseerd (3:1 ratio) naar of de behandelingsgroep of de controle groep en worden voor 1 jaar post procedure opgevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De ingreep betreft ablatie van de renale sympatische zenuwen in de nier met het EnligHTN renale denervatie systeem. Via een percutane catheter wordt RF energie afgegeven in de nier arteriën. Deze minimaal invasieve methode is lokaal, heeft een korte proceduretijd, korte ziekenhuisopname en korte hersteltijd.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn minimale risico's verbonden aan de standaard OGTT met 75 g glucose. De bekende, maar zeldzame, bijwerkingen zijn o.a. misselijkheid, braken, opgezette buik, hoofdpijn en hypoglykemie.

Het afnemen van bloed kan wat onprettig zijn of een blauwe plek veroorzaken. De bloedvaten kunnen opzwellen en bloed kan samenklonteren in een bloedvat. Ook kan de plaats waar het bloed wordt afgenomen ontstoken raken. In zeldzame gevallen treedt er een kleine infectie of een bloeding op. Als dit gebeurt, kan het gemakkelijk worden behandeld.

Tijdens het meten van de zenuwactiviteit kan het lokaliseren van de zenuw (met een naald) voor een juiste meting wat onprettig aanvoelen of pijnlijk zijn.

Renale denervatie is een operatieve ingreep en kan daarom gepaard gaan met enkele risico's, waaronder:

- * acute nierschade (nierinfarct, bloeduitstorting in de nier);
- * complicaties op de plaats waar de catheter is ingebracht (bloeding, arterioveneuze fistel, trombose op de plaats waar de catheter is ingebracht, embolisatie, pseudo-aneurysma, bloeduitstorting, ischemie van de ledematen, beschadiging van de dijbeenslagader of seroom);
- * allergische reactie op het contrastmiddel;
- * bradycardie;
- * collaterale weefselschade;
- * overlijden;
- * gedecompenseerd hartfalen;
- * diffuse intravasale stolling;
- * reacties op geneesmiddelen;

- * maligne of geaccelereerde hypertensie;
- * schade aan bloedvaten in de nieren (dissectie van een nierslagader, trombose in een nierslagader, stenose van een nierslagader);
- * symptomatisch hypotensie;
- * infectie (infectie op de plaats waar de katheter is ingebracht of systemische infectie);
- * myocardinfarct;
- * neurologisch voorval (acuut hersenletsel als gevolg van ischemie of een bloeding);
- * pijn, met inbegrip van rugpijn;
- * nierfalen;
- * ademhalingsproblemen;
- * vasospasme;
- * vasovagale episodes;

Bij het maken van een angiogram van de nierslagader wordt de patiënt blootgesteld aan een zeer kleine hoeveelheid straling. In het dagelijks leven wordt iedereen blootgesteld aan van nature aanwezige achtergrondstraling. Dit komt neer op blootstelling aan ongeveer 2 millisievert (mSv) per jaar. De effectieve dosis in dit onderzoek is ongeveer 25 mSv, wat vergelijkbaar is met die van verschillende computertomografische onderzoeksmethoden en ingrepen met nucleaire geneesmiddelen. De voordelen van het onderzoek moeten worden afgewogen tegen de mogelijke schadelijke effecten van straling, met inbegrip van een toegenomen risico op een fatale vorm van kanker. In dit onderzoek bestaat er een matig risico en het risico op dergelijke schade wordt geschat op ongeveer 1 op de 800. Ter vergelijking: dit risico is ongeveer 200 keer zo klein als het overlijdenspercentage als gevolg van kanker van ongeveer 1 op de 4 personen in de algemene populatie.

De effecten van renale denervatie op een ongeboren kind en een pasgeboren baby zijn niet bekend. Daarom is het belangrijk dat deelnemers aan dit onderzoek niet zwanger zijn of borstvoeding geven en ook niet zwanger worden in de loop van het onderzoek.

Er kunnen ook andere risico*s zijn die op dit moment nog niet bekend zijn.

Contactpersonen

Publiek

St. Jude Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT

NL

Wetenschappelijk

St. Jude Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
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)

- Patiënt met een ziekenhuis bloeddruk van *140/90 mmHg en een 24-uurs bloeddruk van *130/80 mmHg bij de inclusie visite ondanks de behandeling met 2 medicamenten op de maximaal getolereerde dosis.
- Patiënt met een nuchtere glucosegehalte van *100 mg/dL (*5.6 mmol/L) bij Enrollment visite
- Patiënt met een buikomtrek *102 cm (*40 inches) voor mannen of *88 cm (*35 inches) voor vrouwen bij de inclusie visite
- Patiënt met een van de volgende diagnostische criteria voor metabool syndroom tijdens de inclusie visite
 - o Triglycerides *150 mg/dL (*1.7 mmol/L) of medicamenteuze behandeling voor verhoogde triglycerides
 - o High density lipid cholesterol (HDL-C) <40 mg/dL (<1.03 mmol/L) voor mannen of <50 mg/dL (<1.30mmol/L) voor vrouwen of medicamenteuze behandeling voor verlaagde HDL-C
- Patiënt is tussen 18 en 80 jaar oud
- Patiënt moet schriftelijk Informed Consent kunnen en willen geven voor dit klinisch onderzoek
- Patiënt moet zich kunnen en willen committeren aan het gevraagde afspraken schema

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patient met restistente hypertensive of secundaire hypertensive
- Patiënt met type I diabetes mellitus of type II diabetes mellitus die insuline therapie nodig hebben
- Patiënt met eerder renale angioplastie, renale denervatie, geïmplanteerde renale stents en/of aortic stent grafts
- Patiënt met renale arteries van $< 4.0\text{mm}$ in diameter
- Patiënt met significante renovasculaire abnormaliteiten (zoals renale arterie stenose $> 30\%$)
- Patiënt met een gemiddelde glomerulaire filtratie ratio (eGFR) van $< 45\text{mL/min per } 1.73\text{ m}^2$ berekend volgende de Modified diet in Renal Disease (MDRD) formule
- Patiënt met hemodynamische significante hartklepziekte, bepaald door de studie-onderzoeker
- Patiënt heeft een myocard infarct, onstabiele angina pectoris of cerebrovasculaire ongeluk doorgemaakt binnen 180 dagen voor inclusie of er wordt verwacht dat de patiënt in de komende 180 dagen na inclusie een cerebrovasculaire ingreep gaat krijgen.
- Patiënt heeft chronisch atriale fibrillatie/flutter of met ernstige geleidingsstoornissen of een ICD of pacemaker die geen radiofrequente (RF) straling kan doorstaan
- Patiënt is momenteel onder behandeling met medicamenten die zorgen voor zout retentie (zoals systemische corticosteroïden of fludrocortisone)
- Patiënt met een actieve systemische infectie of bloedstolling abnormaliteiten
- Patiënt is zwanger of geeft borstvoeding of is in vruchtbare leeftijd en gebruikt geen adequate anticonceptie.
- Patiënt neemt deel aan een andere klinische studie
- Patiënt heeft een levensverwachting van minder dan 12 maanden, bepaald door de studie-onderzoeker
- Patiënt is allergisch voor contrast vloeistof gebruikt voor de angiogram

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 15
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Renale Ablatie
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Afgewezen
Datum: 31-03-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NCT01911078
CCMO	NL46078.041.13