

renale sympahicus denervatie bij patienten met therapie-resistente Catecholaminerge Polymorfe Ventriculaire Tachycardieën (CPVT) en Lange QT Syndroom (LQTS) - RESIDENT Studie

Gepubliceerd: 24-04-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het uitvoeren van percutane renale sympahicus denervaties bij een cohort van 20 patienten met therapie resistente CPVT en LQTS, en het voordeel van deze nieuwe behandeling voor deze groep patienten te objectiveren en evalueren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41010

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESIDENT Studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

hartritmestoornis, ventriculaire aritmieën

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CPVT, LQTS, Renale denervatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt in deze studie zal zijn de hoeveelheid cardiac events na renale denervatie, gedefinieerd als:

- 1) Een onterechte ventrikel-fibrillatie-beeindigende Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) shock
- 2) Aritmische syncope, beroertes of geaborteerde hartstilstand
- 3) Het aantal ventriculaire extra systolen (VES) bij CPVT patienten
- 4) Maligne non-sustained VT's (NSVT)

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire overerfbare syndromale aritmieën, zoals Lange QT syndroom (LQTS) en catecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardieën (CPVT) zijn genetisch overerfbare hartziekten zonder aanwijsbare structurele afwijkingen die bij met name jongeren cardiale syncope en plotse hartdood kunnen veroorzaken. Deze worden met name geïnduceerd door lichamelijke en emotionele stress, dwz adrenerge uitlokkende factoren. Vandaar dat bij beide aandoeningen beta-blokkers als eerstelijns therapie beschouwd worden bij symptomatische en

asymptomatische patiënten. Daarnaast wordt een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) vaak toegevoegd aan de therapie wanneer ventriculaire aritmieën ondanks Beta-blokkade persisteren. Daar staat tegenover dat ICD's ventriculaire aritmieën niet voorkomen en zelfs catecholaminen release stimuleren. Dit kan resulteren in 'arrhythmic storms' en zelfs overlijden. Tevens zijn bij frequente shocks sprake van veel angst en pijn bij patiënten, en ervaren met name jongere patiënten vaker device gerelateerde complicaties bij meerjarige toepassing van een ICD, zoals onterechte shocks en draad-gerelateerde complicaties.

Moss en MacDonald beschreven in 1971 Left Cardiac Sympathetic Denervation (LCSD) wat het vrijkomen van noradrenaline in het hart voorkomt, en zo de drempel voor ventrikel fibrilleren verhoogd zonder dat de hartfrequentie of contractiliteit verlaagd worden. In de afgelopen 10 jaar kreeg LCSD extra aandacht als een waardig alternatieve behandeling voor de behandeling van therapieresistente LQTS en CPVT patiënten. Hoewel een significant beschermend effect van LCSD werd aangetoond bij zowel LQTS alsook CPVT patiënten, verdwijnen aritmieën bij een significant deel van de patiënten niet. Daarom is een additionele therapie waarbij een verdere verlaging van de sympathische activiteit wordt bewerkstelligd, gewenst.

Catheter radiofrequentie ablatie van de renale sympathische zenuwvezels is een nieuwe, minimaal invasieve procedure die de bloeddruk verlaagt bij patiënten met therapie resistente hypertensie. Deze procedure is getest bij de Symplicity-HTN-2 trial bij 106 patiënten met therapie resistente hypertensie, ondanks behandeling middels gemiddeld 5 antihypertensiva inclusief een diureticum. De patiënten werden gerandomiseerd naar renale sympathicus denervatie of onderhoud van hun ingestelde medicamenteuze therapie. Bij 6 maanden follow-up werd een verlaging van de office bloeddruk gezien van 178/97mmHg naar 143/85mmHg, waarbij de controle groep geen verlaging in bloeddruk liet zien.

Daarnaast was een systolische bloeddruk van minder dan 140mmHg systolisch significant vaker behaald d.m.v. radiofrequente ablatie (39 vs. 6 procent). Er was geen significant verschil tussen de groepen in nierfunctie.

Met de therapeutische effecten van LCSD in het achterhoofd, zou het sympathicolytische effect van percutane renale denervatie bij CPVT en LQTS patiënten een verdere verdringing van het aantal aritmische events kunnen bewerkstelligen. Preliminaire, ongepubliceerde data van een betrouwbare CPVT muizenmodel laten veelbelovende resultaten zien. Het zelfde muizenmodel, te weten de CASQ2 homozygote knockouts, liet al eerder het effect van flecaïnide zien, een therapie die nu uitgebreid gebruikt wordt bij patiënten waarbij beta-blokkade onvoldoende therapie biedt. Renale

Preliminary, unpublished, data from a reliable CPVT mouse model provide very promising results. The same mouse model, i.e. the CASQ2 homozygous knockout, was used to demonstrate the efficacy of flecainide, (Watanabe et al. NatMed 2009) a therapy that is now widely used in patients in whom B-blockade provide

not sufficient protection (van der Werf 2011). RDN seem to provide full protection in this model for the exercise-induced arrhythmias, whereas, as one would expect, isoproterenol-induced arrhythmias are unaffected. These observed positive experimental data bare the hope that this innovative technique might extend the currently very limited armory against this group of patients and its hereforementioned substantial risks.

Doel van het onderzoek

Het uitvoeren van percutane renale sympathicus denervaties bij een cohort van 20 patienten met therapie resistente CPVT en LQTS, en het voordeel van deze nieuwe behandeling voor deze groep patienten te objectiveren en evalueren.

Onderzoeksopzet

Single-armed klinische interventie cohort studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen worden behandeld middels denervatie van de renale sympathische zenuwvezels. De behandeling wordt uitgevoerd met een ballonkatheter in de nier arterie die lokaal RF energie afgeeft voor een duur van 30-60 seconden per behandeling (afhankelijk van de lengte van de nier arterie). De behandeling wordt aan beide zijden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Zoals bij alle interventies, bestaat er een risico op complicates. De risico's geassocieerd met het gebruik van de V2 Balloncatheter gelijk zijn als met elk ander angioplastische procedure.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Inclusie criteria

1. Patienten die een informed consent hebben afgegeven;
2. Patienten die 18 jaar of ouder zijn;
3. Patienten met CPVT of LQTS met therapie-resistente aritmieën, waarvan minstens 1 event in het afgelopen jaar;
4. Patienten met een eGFR van minstens 45 mL/min per 1.73m².
5. Patienten die bereid zijn en in staat zijn om alle studie procedures na te leven en te kunnen volgen.;Anatomische inclusiecriteria

1. Patiënten met of zonder accessory nier arteriën, met één hoofd nier arterie met een diameter * 3.5 mm en *7.0 mm aan beide nieren
2. Patiënten die één hoofd nier arterie hebben zonder significante mate van stenose of ander abnormaliteiten aan hun nieren (stennes gedefinieerd als <30%)
3. Patiënten die een nier arterie lengte hebben van * 15.0 mm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een contra-indicatie voor intravasculair contrast medium
2. Patiënten met een contra-indicatie voor anticoagulantia (heparine, aspirine, Angiomax, enz.), analgetica (morphine, fentanyl enz.), anxiolytica (alprazolam, lorazepam, diazepam, enz.) of ander medicatie die tijdens de procedure nodig zijn.

3. Patiënten die bekend zijn met bloedingsstoornis of een stollingsstoornis
 4. Patiënten met type 1 diabetes mellitus
 5. Patiënten die een hartinfarct , instabiele angina pectoris, hartfalen of een herseninfarct/hersenvloeding hebben gehad in de afgelopen 6 maanden voor de screening visite, of bekend zijn met uitgebreide artherosclerose, met gedocumenteerde intravasculaire trombose of instabiele plaques.
 6. Patiënten die een afspraak hebben voor een percutane vasculaire of chirurgische behandeling in de komende 6 maanden
 7. Patiënten met hemodynamisch significant kleplijden waarbij een bloeddrukdaling als gevaarlijk beschouwd kan worden
 8. Patiënten met een ernstige medisch conditie, die volgens de arts-onderzoeker, de veiligheid van de patiënt of de effectiviteit van de behandeling negatief zou kunnen beïnvloeden (zoals patiënten met Perifeer vaatlijden, AAA, bloedingsstoornissen zoals trombocytopenie, hemofilie of bloedarmoede)
 9. Patiënten die zwanger zijn, borstvoeding geven of die van plan zijn zwanger te worden (vrouwelijk deelnemers die zich in de vruchtbare leeftijd bevinden moeten een negatieve zwangerschapstest hebben voor de procedure)
 10. Patiënten die bekend zijn met een medicijn of alcohol misbruik/verslaving
 11. Patiënten die momenteel deelnemen aan andere studies
 12. Patiënten die voor welke reden dan ook de instructies niet begrijpen of kunnen uitvoeren;
- Anatomische exclusiecriteria**
1. Patiënten met slechts één nier
 2. Patiënten die eerder een renale denervatie procedure hebben ondergaan
 3. Patiënten die al een behandeling aan de rechter of linker arterie hebben ondergaan
 4. Patiënten met nierarteriestenose gedefinieerd als $\geq 30\%$ stenose, bevestigd middels angiografie met 2 orthogonale views met selectieve katheters.
 5. Patiënten met een iliacale stenose die een behandeling behoeft tijdens de renale denervatie procedure of binnen 6 maanden na de renale denervatie procedure
 6. Patiënten met een ernstige vorm van calcificatie in de femoralis , renale, iliacale arterie of aorta, die mogelijk voor complicaties kunnen zorgen tijdens de renale denervatie procedure
 7. Patiënten waarbij de renale arterie niet zonder gevaar gecannuleerd kan worden.
 8. Patiënten waarbij de arts geen percutane toegang tot de femoralis kan krijgen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Denervatie van de renale sympathische zenuwvezels middels RF energie (radio frequentie) die percutaa

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

NL47656.018.14