

Effecten van lumbale sympathicus zenuwblokkade op renale plasma flow en glomerulaire filtratiesnelheid.

Gepubliceerd: 08-08-2014 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

het onderzoeken van de effecten van sympathische zenuwblokkade op de menselijke nierfunctie (renale plasma flow, glomerulaire filtratiesnelheid) en op de systemische hemodynamiek.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ruggenmerg- en zenuwwortelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41932

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RELIEF studie

Aandoening

- Ruggenmerg- en zenuwwortelaandoeningen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

effeten van zenuwblokkade op de nierfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: blokkade, GFR, renale plasmaflow, sympathicus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: het vaststellen van de effecten van lumbale sympathicusblokkade op de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) en de renale plasmastroom (RPF) door de verschillen te meten in GFR (in ml/min) en het verschil ERPF (in ml/min) te beoordelen voor en na lumbale sympathicusblokkade of splanchnische blokkade.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

De verschillen in spreekkamer dag-bloeddruk meting en systemische hemodynamiek (dwz. non-invasieve schatting van slagvolume, hartminuutvolume en systemische vasculaire weerstand en polsgolfreflectie) voor- en na effectieve lumbale sympathicusblokkade of splanchnische blokkade.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met dit onderzoek zullen wij de effecten van lumbale sympathische blokkade en splanchnische blokkade op ERPF en GFR meten en relatieve veranderingen in non-invasief gemeten hemodynamiek bij patiënten met een klinisch geëvalueerd succesvolle permanente lumbale sympathicus blokkade of splanchnicus blokkade.

Het blokkeren van renale sympathische innervatie is een potentiële therapie voor therapieresistente hypertensie. De renale sympathische innervatie regelt natrium reabsorptie en arteriële weerstand, waardoor de effectieve renale plasmastroom (ERPF) en de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) en de systemische arteriële bloeddruk veranderen. Sympathische innervatie van de nieren komt vanuit het ruggenmerg neuronen in de ganglia T11 tm L1. De postganglionaire zenuwen lopen naar de buikholte en aortorenale ganglia en

bereiken de nieren door de wanden van de extra- en intrarenale arteriën (zie figuur 1). In proefdierstudies is aangetoond dat een verhoogde sympathische zenuwactiviteit een verlaging geeft van de ERPF en de natrium excretie. Dit was de basis van kathetergeleide sympathische renale denervatie. Deze beoogt het verlagen van sympathische zenuwactiviteit door m.b.v. radiofrequente ablatie de renale zenuwen te onderbreken die in de wand van de nierslagaders liggen. Het beoogde effect van renale denervatie is een verlaging van de systemische bloeddruk, maar is een grote variatie in bloeddruk respons na nierdenervatie. Het is niet bekend wat effecten van renale denervatie op gemeten nierfunctie (ERPF en GFR) zijn bij de mens.

De renale effecten van unilaterale complete sympathicusblokkade op het niveau L1 bij mensen alleen onderzocht door een researchgroep o.l.v. Solis-Herruzo in 1987. Lumbale sympathicusblokkade (LSB) is een techniek postganglionaire sympathische innervatie volledig te blokkeren met lokale anesthetica op het niveau van L1. Voor de lange termijn effecten (> 4 maanden) wordt chemische neurolytische blokkade met behulp van fenol of radiofrequente thermische ablatie (splanchnisch blokkade SpB) gebruikt. Deze ingreep wordt meestal uitgevoerd eenzijdig en meestal op het niveau van L1 tot L4.

De studie van Solis-Herruzo onderzocht een kleine groep van 8 patiënten met nierfalen als gevolg van hepatorenaal syndroom de effecten van LSB op de creatinineklaring en gemeten ERPF. De patiënten vertoonden een significante toename ERPF en urine natriumafscheiding na LSB. Het effect was het grootst bij patiënten met een eGFR < 25ml/min bij baseline. Bij deze patiënten nam de creatinineklaring en natriumuitscheiding in de urine toe.

Ons onderzoek is gebaseerd op deze studie: LSB lijkt ons een zeer geschikt model om de effecten van de veranderingen in sympathische renale innervatie op de menselijke nier te beoordelen.

Een verhoogde sympathische zenuwstelsel veroorzaakt vasoconstrictie en een verhoogde arteriële bloeddruk. Sympathicusactiviteit activeert het renine - angiotensine - aldosteron - systeem en leidt tot een verhoging van de bloeddruk. Dit vergroot ook het hartminuutvolume en leidt tot een toename ERPF en GFR, doordat de regulering van de arteriële druk wordt gekoppeld aan de homeostase van bloedvolume. Dit wordt veroorzaakt door terugkoppelingsmechanismen van de nier, zoals de invloed van veranderingen in de systemische bloeddruk met wijziging van natrium en water uitscheiding (druk - natriurese).

Daarom zullen we naast de effecten van de LSB/SpB op ERPF en GFR ook de relatieve veranderingen in cardiale output, slagvolume en systemische vasculaire weerstand meten m.b.v. niet - invasieve hemodynamische meting met NexfinTM.

Patiëntenpopulatie

De patiëntenpopulatie zal bestaan uit 15 patiënten van 18 jaar en ouder met een indicatie voor LSB. Deze patiënten hebben al een proefblokkade gekregen en hebben een indicatie voor permanente blokkade. Zij krijgen LSB voor de behandeling van ischemische vasculaire ziekte in de onderste ledematen

patiënten met complexe regionale pijnsyndromen (CRPS) in de onderste extremiteiten. Er wordt verondersteld dat deze pijnsyndromen worden veroorzaakt door een disfunctioneel sympathische zenuwstelsel. Echter, dit is voornamelijk gebaseerd op de persoonlijke verlichting van de symptomen na sympathicolyse en zijn de effecten klinisch goed te objectiveren.

Ook worden patiënten met een indicatie voor nervus splanchnisch blokkade (SpB) op het niveau van T11 en T12 geïnccludeerd. Dit is een andere manier van het onderbreken van de zenuwen die geïnnerveerde de nier en is geïndiceerd voor chronische buikpijn.

Doel van het onderzoek

het onderzoeken van de effecten van sympathische zenuwblokkade op de menselijke nierfunctie (renale plasma flow, glomerulaire filtratiesnelheid) en op de systemische hemodynamiek.

Onderzoeksopzet

N=15 patiënten met een indicatie voor lumbaal sympathische blokkade of splanchnische blokkade zullen geïnccludeerd worden in de studie. Vier tot zes weken voor de geplande blokkade zal de eerste nierfunctie meting gepland worden. Op deze dag zal gedurende 5.5 uur de ERPF m.b.v. lichtradioactief ¹³¹I-Hippuran en de GFR met ¹²⁵I-iothalamate gemeten worden. Tijdens deze metingen wordt bloed afgenomen. Voorafgaand aan het onderzoek heeft de patiënt lichte dieetrestricties en adviezen gekregen en verzamelt de patiënt 24uurs urine. Systemische haemodynamiek wordt non-invasief gemeten met de NexfinTM staande en in liggende houding onder 21%, 50% en 100% zuurstof. De tweede meting met identieke metingen vindt plaats 1-8 weken na de lumbaal sympathische blokkade of splanchnische blokkade, mits er door de clinicus is vastgesteld dat de LSB of SpB succesvol was (bij LSB tekenen van vasodilatatie in de onderste extremiteit, en bij splanchnicusblokkade bij pijnvermindering) en waardoor de effectiviteit van de blokkade vastgesteld is.

Inschatting van belasting en risico

Blootstelling aan straling als gevolg van de GFR meting met ¹²⁵I-iothalamaat en ERPF meting met ¹³¹I-Hippuran is 0.8mSv. Dit is een *minor risk* klasse IIa van de ICRP. Dit is ongeveer 32% van de jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland. Het plaatsen van een intraveneuze canule heeft een kans op infectie en bloeding. De hoeveelheid bloed dat wordt afgenomen is 54 ml per meting, in totaal 108 ml voor twee studie dagen.

Patiënten ademen verschillende concentraties zuurstof (kamer lucht, 50% en 100% zuurstof) door een non-rebreathing masker voor 30 minuten. Dit heeft geen nadelige effecten. Het dragen van het masker kan minimaal ongemak geven. De geïnvesteerde tijd is 13 hours in totaal. Er zijn milde dieet restricties in de dag voorafgaand en patiënten moeten 24uurs urine sparen. Ook mogen zij de

12uur voorafgaand aan de meting niet roken. Patiënten hebben geen voordeel aan deelname aan deze studie, er is geen groepsgerelateerd voordeel.

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)

- Leeftijd * 18 jaar
- In staat informed consent (schriftelijk toestemming) te geven
- Geen recente wijzigingen of verwachte veranderingen in antihypertensiva of psychofarmaca

- ten minste 50% van de patiënten hebben een eGFR < 60ml/min. Indien het aanbod van studie kandidaten met een eGFR 60ml/min groter is dan patiënten met een eGFR onder de 60ml/min, zullen wij de patiënten met de laagste eGFR selecteren voor inclusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet bereid om te worden geïnformeerd over onverwachte bevindingen tijdens het onderzoek
- Neurologische ziekte
- Long ziekte
- zwangerschap
- Nierfunctievervangende therapie (hemodialyse of peritoneaal dialyse)
- Allergie voor jodium
- Allergie voor schaaldieren
- in staat zijn te kunnen stoppen met roken voor >20uur;Nota Bene: de tweede GFR en RPF metingen wordt alleen uitgevoerd bij patiënten met een succesvolle aanhoudende blockade die klinisch beoordeeld is door de anaesthesist/pijnnarts. In het geval van LSB is de behandeling succesvol bij vasodilatatie en in het geval van splanchnicus blokkade verlichting van de pijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-01-2015

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2015
Soort:	Amendement
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	ID
CCMO	NL48651.018.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	21-07-2017
Totaal aantal deelnemers:	3