

De relatie tussen renale sympathicus denervatie en vaatstijfheid

Gepubliceerd: 10-04-2013 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Doel van het onderzoek is te onderzoeken of vaatwandstijfheid en diastolische functie voorspellers zijn op het effect van renale sympathicus denervatie, gemeten middels 24h ambulante bloeddruk meting, bij patiënten met therapieresistente hypertensie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54630

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASORAS studie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Medtronic, Medtronic Trading NL BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diastolische dysfunctie, Renale sympathicus denervatie, vaatstijfheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair effectiviteitseindpunt

De voorspellende waarde van vaatwandstijfheid gemeten middels MRI op de 24h bloeddruk respons na renale sympathicus denervatie in patienten met en zonder diastolische dysfunctie.

Primaire veiligheidseindpunt

Combinatie van cardiovasculaire dood, majeure bloeding punctieplaats, acute nierinsufficiëntie en nierarteriestenose na 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het onderzoeken van de verandering in vaatwandstijfheid op baseline en na 6 en 12 maanden post procedure
2. Het onderzoeken van het effect van diastolische functie op het effect van renale denervatie gemeten middels 24h ambulante bloeddruk meting op baseline en na 6 en 12 maanden post procedure
3. Het onderzoeken van veranderingen in linker ventrikel volumina en diastolische functie na renale denervatie
4. Het onderzoeken van het effect van renale perfusie op baseline versus 6 en 12 maanden post procedure
5. Het onderzoeken van de verandering in bloeddruk pre- vs. post procedure door 24h ambulante bloeddrukmetingen.

6. Acute procedurele veiligheid (afwezigheid van per-procedurele veiligheids eindpunten)
7. Individuele veiligheids eindpunten (cardiovasculaire dood, bloeding punctieplaats, acute nierinsufficiëntie en nierarteriestenose na 6 maanden)
8. Nieuw ontstane nierarterie stenose en/of nierarterie interventies
9. Het onderzoeken van het ontstaan van nierfalen en/of dialysebehoefte
10. Opname voor hypertensieve crisis

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De geschatte incidentie van hypertensie in de globale populatie ligt tussen de 30 en 40%. Suboptimale bloeddruk controle wordt dat ook gezien als de grootste bijdrager aan mortaliteit in de breedste zin van het woord. Geschat wordt dat 25% van deze patienten ondanks optimale medicamenteuze therapie leiden aan therapieresistente hoge bloeddruk. Verhoogde activiteit van het sympathisch zenuwstelsel is vastgesteld bij patienten met hypertensie. Tevens blijkt de activiteit van het sympathisch zenuwstelsel toe te nemen bij vorderende stadia van hypertensie. De bijdrage van de somatische afferente vezels van de nieren, als onderliggende oorzaak van de verhoogde centrale sympathische drive, en de consequenties van excessieve efferente sympathische signalen naar de nier zelf, als ook naar andere organen, identificeren de nier als een logisch therapeutisch target.

Renale sympathicus denervatie is een opkomende therapie voor de behandeling van therapieresistente hoge bloeddruk. Door een eenmalige invasieve procedure van zo'n 45 minuten wordt een radiofrequente ablatie uitgevoerd op zo'n 6 punten en beide nierslagaders. Eerdere studies toonden aan dat deze behandeling veilig en effectief is in patienten met therapieresistente hypertensie. Echter, ondanks dat vrijwel alle patienten na verloop van tijd een bloeddrukdaling lieten zien na de renale denervatie procedure, blijkt de inderindividuele respons sterk te verschillen.

Recent is er veel aandacht gekomen voor de rol van vaatwandstijfheid in de ontwikkeling van hart- en vaatziekten. Vaatwandstijfheid is dan ook geïdentificeerd als een marker voor verhoogd risico op hart- en vaatziekten en wordt meer en meer gebruikt als een parameter in de klinische analyse van patienten.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is te onderzoeken of vaatwandstijfheid en diastolisch functie voorspellers zijn op het effect van renale sympathicus denervatie, gemeten middels 24h ambulante bloeddruk meting, bij patiënten met therapieresistente hypertensie. Tevens zal worden gekeken of de techniek op zich ervoor zorgt dat vaatwandstijfheid en diastolische functie verbeteren.

Onderzoeksopzet

Studie met 2 armen van patiënten met therapie resistente hypertensie (bloeddruk van 160mmHg systolisch of meer dankzij het gebruik van 3 of meer antihypertensiva waarvan minimaal 1 diureticum). Arm 1 zal 15 patiënten bevatten met normale diastolisch functie en arm 2 zal 15 patiënten bevatten met diastolische dysfunctie. Om het natuurlijk beloop van vaatwandstijfheid in patiënten die de behandeling niet ondergaan te onderzoeken zullen 5 patiënten uit elke arm standaard analyse ondergaan inclusief screening, MRI en echo na 6 maanden zonder initiële behandeling. Dit cohort van 10 patiënten zal alsnog renale denervatie ondergaan na de 6-maanden controle onderzoeken. Jaarlijkse controle zal in alle patiënten plaatsvinden tot 5 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De nierartrieablatiecatheter zal percutaan via de arteria femoralis worden geplaatst en opgeschoven worden naar de nierarterie. RF ablatie wordt met voorgeprogrammeerde duur en intensiteit in elk van de nierarteriën toegepast.

Inschatting van belasting en risico

De procedure wordt geïnitieerd door puntie van de arteria femoralis met inherente risico's van bloeding, aneurysma formatie, dissectie, thrombose en perforatie. Echter, deze risico's zijn niet anders dan bij elke vergelijkbare vorm van angiografie waarbij de lies wordt gepuncteerd. Deze toegangsprocedure staat bekend om zijn lage en acceptabele risico op complicaties. De additionele RF procedure van de nierarterie brengt additioneel risico met zich mee. De kans bestaat op letsel aan de nierslagader (o.a. dissectie, perforatie, spasmen, oedeem, nierbeschadiging, lage bloeddruk en kans op allergische contrastmiddelenreactie, of anesthesie).

Gebaseerd op verschillende onderzoeken met het renale denervatiesysteem Simplicity in ongeveer 350 patiënten werden de volgende complicaties waargenomen:

- beschadiging aan de nierslagader bij ongeveer 1% van de patiënten
- Vorming van bloedstolsels die tot een hartinfarct of herseninfarct kunnen leiden bij 1-2%
- Verlengd verblijf in het ziekenhuis bij 1-2% van de patiënten

- Pseudo aneurysma femoraal arterie bij ongeveer 2% van de patienten
- Tijdelijk te lage bloeddruk bij 1-2% van de patienten
- Urineweg infectie bij 1-2% van de patienten
- Plaatsing van een stent in de nierslagader bij 1-2% van de patienten
- Hartritmestoornissen tijdens de procedure in 2-4% van de patienten

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

1. Leeftijd boven of gelijk aan 18 jaar
2. Systolische bloeddruk van 160mmHg of hoger ondanks het gebruik van minimaal 3 antihypertensiva waarvan minimaal 1 diureticum
3. Aanwezigheid van aanwijzingen voor diastolische dysfunctie in 50% van de patiënten
4. Glomerulaire filtratierate van 45ml/min/1.73m² of meer
5. Informed consent
6. Patient gaat akkoord met follow-up inclusief beeldvormingsonderzoeken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangerschap
2. Nierarterieafwijkingen
3. Gekende secundaire oorzaken van hypertensie
4. Contra-indicaties voor MRI onderzoek
5. Patient heeft andere medische ziekten (bv. kanker of systolisch hartfalen) die ervoor zorgen dat de patient niet aan de protocolverplichtingen kan voldoen, de interpretatie van de data kan verstoren of geassocieerd is met een levensverwachting van korter dan 1 jaar.
6. Een gemiddelde systolische bloeddruk gemeten met 24h ambulante bloeddruk meting kleiner dan 135mmHg.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-05-2013
Aantal proefpersonen:	30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Medtronic Symplicity catheter

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2024

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	NL42280.078.12