

De invloed van skeletspiermetabolisme op inspanningscapaciteit in patiënten met congenitale hartafwijkingen

Gepubliceerd: 08-06-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Wij willen onderzoeken of patiënten met pulmonaire arteriele hypertensie, Fontan circulatie en tetralogie van Fallot een beschadigd spierskeletstelsel energie metabolisme hebben vergeleken met gezonde controles.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45601

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inspanningscapaciteit bij aangeboren hartafwijkingen

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aangeboren hartafwijking, beperkte inspanningstolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 31 P MRS, aangeboren hartafwijking, inspanningscapaciteit, spiermetabolisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- o Quadriceps fosfocreatine concentratie (PCr) tijdens rust en gedurende progressieve training (training intensiteiten: 0-20-40-60-80-100% belasting, corresponderend met VO2max)
- o Quadriceps anorganische fosfaatconcentratie (Pi) tijdens rust en gedurende training (training intensiteiten: 0-20-40-60-80-100% belasting, corresponderend met VO2max)
- o Quadriceps pH tijdens rust en gedurende training (training intensiteiten: 0-20-40-60-80-100% belasting, corresponderend met VO2max)
- o De mate van quadriceps PCr concentratie tijdens herstel na training
- o De mate van quadriceps Pi concentratie tijdens herstel na training
- o De quadriceps pH concentratie tijdens herstel na training

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een verminderde inspanningscapaciteit wordt gezien bij patiënten die lijden aan diverse aangeboren hartafwijkingen, incl. pulmonale arteriele hypertensie, Fontan circulatie of tetralogie van Fallot. Diverse studies laten in vergelijking met gezonde proefpersonen een lager maximaal zuurstofverbruik zien. De verminderde inspanningscapaciteit bij deze patiënten wordt toegerekend aan een verminderde cardiorespiratoire functie. Dit heeft als resultaat dat het

wetenschappelijk onderzoek naar inspanningsintolerantie bij deze patienten grotendeels gericht is op de hemodynamische en cardiorespiratoire functie, bijv. verminderde ventriculaire functie en hartminuutvolume. Patienten met pulmonale arteriele hypertensie, tetralogie van Fallot of een Fontan circulatie lopen het risico een progressief hartfalen te ontwikkelen met een verminderd hartminuutvolume en perifere circulatie. Recent onderzoek laat zien dat bij hartminuutvolume, perifere hemodynamische - en spierveranderingen zoals atrofie, morfologische, vasculaire en metabole veranderingen mogelijk bijdragen aan de inspanningsintolerantie bij deze patienten.

Het is echter onduidelijk of deze spierveranderingen een aanpassing zijn vanwege inactiviteit, verminderde perifere circulatie of dat deze intrinsieke afwijkingen geassocieerd kunnen worden met de hartziekte. Inzicht hierin zal bijdragen of en welke interventies (training, metabolische suppletie) mogelijk van nut zijn bij het optimaliseren van inspanningstolerantie, en zo de kwaliteit van leven van deze patienten verbetert.

In dit onderzoek zullen we ons richten op de perifere factor die waarschijnlijk een belangrijke rol speelt in de verminderde inspanningstolerantie bij deze patientgroepen.

Het onderzoek zal, voor de eerste keer, de metabole functie van het spierskeletstelsel meten met als doel significante verschillen met gezonde proefpersonen te vinden. Omdat nog geen gegevens hierover bestaan zullen er 15 proefpersonen per groep deelnemen.

Doel van het onderzoek

Wij willen onderzoeken of patienten met pulmonaire arteriele hypertensie, Fontan circulatie en tetralogie van Fallot een beschadigd spierskeletstelsel energie metabolisme hebben vergeleken met gezonde controles.

Onderzoeksopzet

Een cross-sectioneel gecontroleerd onderzoek met gebruik van in vivo ³¹P Magnetische Resonance Spectroscopie metingen in het spierskeletstelsel tijdens een gestandaardiseerde intra-MRI inspanningstest.

Inschatting van belasting en risico

Inschatting van het risico voor alle groepen:

³¹P MRS is een veilige en betrouwbare techniek voor patienten zonder contra-indicaties voor MRI en wordt veel gebruikt bij klinisch - en wetenschappelijk niet-invasief onderzoek om in-vivo metingen van fosforconcentraties in het menselijk lichaam te krijgen.

De combinatie van intra-MRI testtraining en ³¹P MRS is succesvol gebruikt in een eerder uitgevoerde studie door Van Brussel et al (2015) bij volwassen proefpersonen met idiopathische chronische myopathie. Een onderzoek van Werkman

et al (2016) gebruikte eenzelfde combinatie van intra-MRI training en 31P MRS bij volwassen proefpersonen met blaasontsteking.

Geïnccludeerde patiënten in het voorgestelde onderzoek zullen geen contra-indicaties hebben om een inspanningstest op maximale intensiteit hebben. Gedurende de reguliere follow-up elke 2 jaar ondergaan deze patiënten een cardiopulmonaire inspanningstest (CPET). Ondanks dat lopen deze patiënten een hoger risico vergeleken met gezonde controles. Daarom zullen deze patiënten alleen de tweede inspanningstest doen: de maximale intra-MRI inspanningstest. Ook zullen de proefpersonen worden gescreeend voor contra-indicaties voordat ze aan het MRI-onderzoek deelnemen.

Belasting voor de proefpersonen:

De benodigde gegevens van de proefpersoon voor de CPET zullen worden gebruikt om de inspanningsintensiteit van 0 naar mogelijk 100% VO₂ max te laten stijgen. Patiënten met pulmonale arterieële hypertensie, Fontan circulatie en tetralogie van Fallot ondergaan een CPET op basis van hun follow-up. Deze gegevens bestaan dus al en een CPET hoeft daarom niet te worden herhaald. Dit is zowel patient-vriendelijke alsook een vermindering van het risico voor de deelnemende patiënten, omdat zij geen maximale inspanningstest uit hoeven te voeren. De patiënten bezoeken het NeuroImaging Center slechts 1 keer voor ca 1 uur. Tijdens dit bezoek doen ze een inspanningstest in een 3T MRI scanner met gebruik van een MR-compatibele ergometer. Persoonlijke gegevens afkomstig van de CPET van de proefpersoon zullen worden gebruikt om de stijging van de inspanning op de MR-compatibele ergometer te bepalen met een inspanningsintensiteit van 0 naar mogelijk 100 VO₂ max.

Bij patiënten met pulmonale arterieële hypertensie, Fontan circulatie, tetralogie van Fallot wordt een verminderde inspanningscapaciteit verwacht. Volgens onze hypothese, waarbij wordt verondersteld dat deze proefpersonen een veranderd spiermetabolisme hebben, is er kans dat dit tijdelijk spierpijn oplevert. Omdat proefpersonen een korte inspanningstest uitvoeren, verwachten we dat spierpijn minimaal zal zijn en daarom wordt de belasting als minimaal geclassificeerd. Wij zullen deze patiënten tijdens het onderzoek monitoren.

Omdat gezonde proefpersonen geen contra-indicaties hebben om een maximale inspanningstest te ondergaan, schatten wij de belasting voor deze groep als minimaal in en zullen wij deze deelnemers gedurende het onderzoek niet volgen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Ant. Deusinglaan 2 Ant. Deusinglaan 2
Groningen 9713 AW
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Ant. Deusinglaan 2 Ant. Deusinglaan 2
Groningen 9713 AW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten met pulmonale arteriële hypertensie:

- Tussen 8 en 18 jaar
- Diagnose bevestigd door het UMC Groningen

Patienten met Fontan circulatie:

- Tussen 8 en 18 jaar
- Diagnose bevestigd door het UMC Groningen
- Succesvol Fontan procedure doorlopen
- Stabiele haemodynamische conditie

Patients with tetralogie van Fallot:

- Tussen 8 en 18 jaar
- Diagnose bevestigd door het UMC Groningen
- Succesvol procedure doorlopen afwijkingen te verminderen

Gezonde proefpersonen tussen 8 - 18 jaar zonder hartproblematiek of bekend met een stoornis die inspanningstolerantie beïnvloedt.

Alle ouders en proefpersonen vanaf 12 jaar:
een ondersteunende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten en gezonde controles:

- jonger dan 8 jaar en ouder dan 18 jaar
- niet bekend met de Nederlandse taal
- onbekwaam om een maximale inspanningstest uit te voeren
- met contra-indicaties voor 31P/1H MRS onderzoek
- (vermoeden van) zwangerschap
- geestelijke achterstand
- met comorbiditeit die inspanningstolerantie beïnvloedt (Anaemie, verwonding aan het spierskeletstelsel)
- in onderzoek zijn voor een niet gediagnosticeerde ziekte tijdens de periode van het wetenschappelijk onderzoek

Patienten:

- met een geïmplanteerde pacemaker
- met verergering van de ziekte tijdens de periode van onderzoek
- met ernstige complicaties vanwege cardiomyopathie/arrhythmie
- met ernstige complicaties vanwege epilepsie
- met een skeletspierziekte (bijv. musculaire dystrofie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-09-2017

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL60210.042.16