

# Evaluatie en meten van de microvasculaire functie in asymptomatische atleten

Gepubliceerd: 10-02-2017 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het belangrijkste doel van deze studie is om te onderzoeken of in sporters met een afwijkende ergometrie, afwijkende myocardscan maar zonder epicardiaal coronairlijden er een verminderde myocardiale perfusie door een verstoorde microcirculatie is...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Afgewezen                                        |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten                                 |
| <b>Type aandoening</b>      | Myocardaandoeningen                              |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46277

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ESTIMATE studie

### Aandoening

- Myocardaandoeningen

### Synoniemen aandoening

de functie van de haarvaten van het hart, Microvasculaire functie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Maxima Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Subsidie aangevraagd bij: Stichting Vrienden van het Hart Zuidoost Brabant. Sport Medisch Advies Centrum Veldhoven

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Atleten, Microvasculaire functie, PET-CT

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

- \* Myocardiale bloedstroom snelheid (MBF) per gram myocardweefsel (ml/min/g)

welke gemeten wordt via PET-CT met Rubidium

- \* Myocardiale stroomsnelheid reserve (MBF op de piek van de hyperemische staat

/ MBF in rust) welke gemeten wordt via PET-CT met Rubidium

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- \* De plasma levels van de markers eNOS and ET-1 in de twee groepen

proefpersonen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het is aangetoond dat regelmatig sporten het risico op fatale en niet-fatale cardiale events reduceert. Hierdoor wordt sporten sterk aanbevolen voor zowel gezonde mensen als voor patiënten met hart- en vaatziekten. Echter, sporten en dan met name de hevige inspanning geeft in sommige gevallen aanleiding tot het activeren van een in potentie fatale cascade. Deze cascade kan leiden tot een myocardinfarct en zelfs tot het optreden van plotse hartdood. Om de incidentie van cardiale events en plotse hartdood bij sporters te verlagen wordt een sportkeuring geadviseerd. Deze sportkeuring dient dan verricht te worden alvorens een sporter deelneemt aan een evenement. Op deze manier kunnen hart- en vaatziekten in een vroeg stadium worden opgespoord en

behandeld. Een van de onderzoeken die hierbij vaak gebruik wordt is de ergometrie. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat het percentage sporters met een afwijkende ergometrie hoger ligt dan bij gezonde niet-sporters. De sporters met een afwijkende ergometrie worden doorverwezen naar een cardioloog voor verder onderzoek. Dit onderzoek bestaat voornamelijk uit het verrichten van een myocardscan. Indien er afwijkingen op de scan zichtbaar wordt een coronairangiografie verricht. Echter, bij veel sporters met een abnormale ergometrie en een afwijkende myocardscan worden er bij een coronairangiografie geen aanwijzingen gevonden voor coronairlijden. De etiologie en prognostische betekenis van sporters met een abnormale ergometrie en afwijkende myocardscan maar zonder obstructief coronairlijden is tot op heden nog onbekend. Dierexperimentele studies hebben een aantal mogelijke verklaringen gegenereerd. Het zou kunnen zijn dat er een inadequate groei van het myocardiale capillaire netwerk is ten opzichte van de door sport ontstane myocardiale hypertrofie. Ook zou de microvasculaire functie door remodeling van het hart gestoord kunnen raken. Beide mechanismen kunnen uiteindelijk leiden tot een onvoldoende toevoer van zuurstof tijdens inspanning en kunnen op deze manier de trigger zijn voor het optreden van zuurstoftekort. Dit kan op zijn beurt de cascade in gang zetten die leidt tot het optreden van een myocardinfarct of (levensbedreigende) ritmestoornissen.

## **Doel van het onderzoek**

Het belangrijkste doel van de deze studie is om te onderzoeken of in sporters met een afwijkende ergometrie, afwijkende myocardscan maar zonder epicardiaal coronairlijden er een verminderde myocardiale perfusie door een verstoorde microcirculatie is in vergelijking met atleten met een normale ergometrie. Daarnaast is het doel om te onderzoeken hoe de levels van de markers voor de microcirculatie (ET-1 en eNOS) zich verhouden in beide groepen.

## **Onderzoeksopzet**

Het onderzoek is een single-center observationele case-control studie in asymptomatische recreatieve en competitieve sporters die een sportkeuring hebben ondergaan in het sportcentrum van Máxima Medisch Centrum en/of op de polikliniek Cardiologie van Máxima Medisch Centrum zijn geweest. Atleten die in de afgelopen 5 jaar een abnormale ergometrie en myocardscan hebben laten zien worden geselecteerd. Zij zullen 1:1 gematched worden met sporters met normale testresultaten. Alle sporters zullen 2 onderzoeken ondergaan. Deze onderzoeken zijn PET CT en bloedonderzoek.

## **Inschatting van belasting en risico**

De huidige studie betreft een single-center observationele case-control studie waarin 2 studieonderzoeken worden verricht.

Alle atleten zullen een bloedonderzoek ondergaan (onderzoek 1). Hierbij worden in totaal 4 buizen (13 mL bloed) afgenomen via een directe venapunctie. Middels dit bloedonderzoek worden standaard laboratoriumbepaling uitgevoerd (CRP, leucocyten aantal, nierfunctie, lipidspectrum en glucose) en de studie bepalingen (plasma levels van eNOS en ET-1). De risico's van de directe venapunctie zijn hematoomvorming en bloeding uit de punctie plaats. In zeldzame gevallen ontstaat er een tromboflebitis.

Alle atleten zullen een 82Rb PET / CCTA ondergaan. Voorafgaand aan dit onderzoek is het noodzakelijk om twee intraveneuze toegangen te verkrijgen (1 lijn voor toediening 82-Rb en 1 lijn voor de toediening van Adenosine). De risico's zijn gelijk aan de bovengenoemde risico's bij een directe venapunctie. Van de toediening van 82-Rb zijn geen bijwerkingen gemeld. Gedurende de 6 minuten infusie van adenosine kunnen bijwerkingen optreden zoals bradycardie, extrasystolie, dyspnoe, blozen, misselijkheid en braken. Al deze bijwerkingen verdwijnen direct na het staken van infusie. Atleten worden continu gemonitord tijdens toediening van beide middelen. Indien er bijwerkingen optreden wordt de toediening direct gestaakt.

Alle atleten worden blootgesteld aan 5.8 - 7.1 mSv bij dit onderzoek wat neerkomt op een verhoging van 2.2 - 2.7 keer de totale stralingsbelasting van een inwoner van Nederland per jaar (2.6 mSv). Een eerdere studie heeft aangetoond dat er bij ieder gebruik van straling er een verhoogd risico op het optreden van non-fatale kanker bestaat. Dit komt overeen met 0.01% per mSv waaraan de persoon wordt blootgesteld. Dit onderzoek zou dus leiden tot een additioneel risico van 0.058% - 0.071% in het optreden van een non-fatale maligniteit. Het gebruik van straling dient dan ook geminimaliseerd te worden. Hiervoor is gekeken of er andere non invasieve methoden zijn om de microcirculatie te onderzoeken. Perfusie MRI is een modaliteit dat de microcirculatie in beeld kan brengen. Het grootste voordeel van dit onderzoek is dat er geen straling wordt gebruikt. Echter, PET-rubidium is de gouden standaard om de microcirculatie te meten. Dit komt doordat het op een erg accurate manier de myocardiale bloedstroomsnelheid kan kwantificeren. Dit in tegenstelling tot de perfusie MRI, welke tot op heden geen absolute meetwaarden kan geven van de myocardiale bloedstroomsnelheid. Deze meetwaarden worden op dit moment wel ontwikkeld maar worden tot op heden enkel gebruikt in experimentele setting. Door deze limitaties kan de myocardiale bloedstroomsnelheid enkel visueel worden bepaald. Aangezien de primaire studie parameters de myocardiale bloedstroomsnelheid en bloedstroom reserve zijn is PET-Rb het aangewezen onderzoek voor het beantwoorden van deze vraag.

Coronaire CT wordt ingezet om de anatomie van de coronair arteriën te visualiseren. Deze non invasieve techniek kan accuraat epicardiaal coronairlijden detecteren en met name uitsluiten. Aangezien epicardiaal coronairlijden leidt tot een verstoring van de myocardiale bloedstroomsnelheid is het van belang om de aanwezigheid hiervan uit te sluiten. Op deze manier weerspiegelen de gevonden waarden van de PET-Rb de microcirculatie. De atleten

in groep 1 (index) hebben reeds een CAG ondergaan in hun diagnostische work-up. Deze CAG is echter maanden tot jaren geleden verricht voor inclusie in deze studie. Om deze reden wordt de PET-82Rb gecombineerd met CCTA voor nieuwe coronaire imaging in plaats van de invasieve coronaire angiografie (gouden standaard). Echter, dit onderzoek gaat gepaard met meer straling dan de CT (5 -7 mSv vs. 3.4 - 4.1 mSv respectievelijk). Ook perfusie MRI is niet in staat om deze anatomische beelden te vervaardigen.

De atleten in de studie zullen geen directe gezondheidswinst behalen uit dit onderzoek. In het onverwachte geval van nieuwe en afwijkende onderzoeksresultaten zullen de proefpersonen verwezen en/of behandeld worden via de huidige protocollen/richtlijnen. Op populatie niveau kunnen de onderzoeksresultaten leiden tot het beter begrijpen van de microvasculaire (dys)functie in asymptomatische sporters. Op deze manier kan inzicht worden verkregen of atleten met abnormale test resultaten een gestoorde microvasculaire functie hebben en hiermee mogelijk meer risico's hebben op het krijgen van hart- en vaatziekten en/of het optreden van plotse hartdood. Tevens kan de uitspraak, dat atleten met afwijkende testresultaten maar met normale coronairen een vals-positief test resultaat hebben, dan eventueel worden herzien. Dit kan weer consequenties hebben in de management van atleten met deze testresultaten.

## Contactpersonen

### Publiek

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600  
Veldhoven 5504 DB  
NL

### Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600  
Veldhoven 5504 DB  
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)

Asymptomatische sporters met normale ergometrie en asymptomatische sporters met zowel een afwijkende ergometrie als een afwijkende myocardscan maar zonder de aanwezigheid van epicardiaal coronairlijden.; Een sporter is gedefinieerd als een persoon die minimaal 2.5u per week voor een periode van minimaal 30 weken per jaar sport of een persoon die twee of meer sporten beoefend waarbij 1 sport minimaal 1.5u per week gedurende minimaal 20 weken per jaar moet worden beoefend.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Symptomatische sporters ((inspanningsgebonden) pijn op de borst, hartkloppingen, duizeligheid, licht in het hoofd of collaps), sporters met epicardiaal coronairlijden, sporters met een myocardinfarct in het verleden.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Geneesmiddel                                     |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk                        |

## Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 50

Type: Verwachte startdatum

## Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 10-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

## 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**

NL55136.015.16