

Verminderd microvasculair bloedvolume als oorzaak voor microvasculair lijden van het hart bij patiënten met niet-obstructief coronair lijden

Gepubliceerd: 07-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primair doel: Om te onderzoeken of het myocardiaal bloedvolume is afgenomen in patiënten met niet obstructief coronair lijden ten opzichte van gezonde proefpersonen. Specifieke doelen zijn: 1. Vergelijking van myocardiaal bloedvolume tussen patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49617

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MICORDIS studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronaire microvasculaire dysfunctie, Niet obstructief coronair lijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Netherlands Heart Institute; Innovatiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Capillaire werving, Microvasculair coronair lijden, Myocardiaal bloedvolume, Niet obstructief coronair lijden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in myocardiaal bloedvolume tussen NOCAD-patiënten en gezonde proefpersonen, in rust, tijdens insuline-klem en tijdens het toedienen van dobutamine.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschillen tussen mannen en vrouwen in basiskarakteristieken, cardiovasculaire risicofactoren, depressie, stress, slaap en diverse non-invasieve en invasieve metingen.
2. Verschillen in myocardiaal bloedvolume in rust en na insuline-klem in de patiënten en gezonde proefpersonen. Verschillen in myocardiaal bloedvolume in rust en na het toedienen van dobutamine in de patiënten en gezonde proefpersonen.
3. Verschillen tussen patiënten en gezonde proefpersonen in basiskarakteristieken, cardiovasculaire risicofactoren, depressie, stress, slaap en diverse non-invasieve en invasieve metingen.
4. Verschillen tussen insuline-resistenten en niet insuline-resistenten proefpersonen in myocardiaal bloedvolume en myocardiale bloed flow.
5. Correlatie tussen myocardiaal bloedvolume metingen met contrastechografie en MRI

6. Verschillen tussen patiënten en gezonde proefpersonen in eiwit expressie en fosforylatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 21-46% van de patiënten (65% vrouwen en 35% mannen) met symptomen en tekenen van ischemie, hebben niet obstructief coronair lijden (NOCAD). Deze patiënten hebben een verhoogd risico op ongewenste cardiale complicaties, zoals een hartinfarct of dood met cardiale oorzaak, en hebben een slechtere prognose vergeleken met gezonde mensen. De pathofysiologische mechanisme achter NOCAD zijn nog steeds onbekend, maar bevatten: microvasculair lijden, spasme en verminderde vasculaire functie van insuline. De myocardiale bloed flow (MBF) en myocardiale bloedvolume (MBV) zijn belangrijke parameters voor de microcirculatie. De coronaire flow reserve (CFR) wordt momenteel gebruikt om coronair microvasculair lijden vast te stellen, maar deze techniek lijkt niet sensitief genoeg om microvasculair lijden te detecteren, omdat met deze techniek geen beoordeling van de MBV mogelijk is. Studies hebben laten zien dat adenosine infusie leidt tot een verhoging van de MBF, zonder een vergroting van de MBV, terwijl wanneer de myocardiale zuurstof behoefte toeneemt zowel de MBF en MBV stijgen. Daarom willen we onderzoeken of het MBV bijdraagt aan de symptomen en tekenen van ischemie bij patiënten met niet obstructief coronair lijden.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Om te onderzoeken of het myocardiaal bloedvolume is afgenomen in patiënten met niet obstructief coronair lijden ten opzichte van gezonde proefpersonen.

Specifieke doelen zijn:

1. Vergelijking van myocardiaal bloedvolume tussen patiënten en controle proefpersonen in rust
2. Vergelijking van myocardiaal bloedvolume tussen patiënten en controle proefpersonen tijdens de insuline-klem
3. Vergelijking van myocardiaal bloedvolume tussen patiënten en controle proefpersonen tijdens het toedienen van dobutamine

Secundair doelen:

1. Sekse verschillen in basiskarakteristieken, cardiovasculaire risicofactoren, depressie, stress, slaap en resultaten van diverse non-invasieve en invasieve metingen
2. Verschillen tussen myocardiaal bloedvolume in rust en na insuline-klem in de

patiëntengroep en gezonde proefpersonen

3. Vergelijking in basiskarakteristieken, cardiovasculaire risicofactoren, depressie, stress, slaap en resultaten van diverse non-invasieve en invasieve metingen tussen de patiëntengroep en de gezonde proefpersonen

4. Onderzoeken van het verband tussen insuline-resistentie en myocardiaal bloedvolume, myocardiaal bloed flow.

5. Testen of MRI met T1-mapping een nieuwe techniek is voor het detecteren van myocardiaal bloedvolume.

6. Testen of de eiwit-expressie en fosforylatie verschillend is tussen patiënten en gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

De studie is een observationele cross sectional onderzoek. De patiëntengroep ondergaat extra invasieve metingen tijdens de hartkatheterisatie, namelijk de acetylcholine reactiviteit test en het meten van de coronaire flow reserve.

Beide groepen ondergaan contrast echografie, waarbij de metingen 3 keer worden uitgevoerd: één maal in rust, één maal tijdens de insuline klem en één maal tijdens het toedienen van Dobutamine. Daarna krijgen beide groepen nog een MRI met T1-mapping en beoordeling van de endotheliale functie op een niet-invasieve manier met EndoPAT.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen hebben geen voordeel aan meedoen met het onderzoek, behalve hun bijdrage aan nieuwe wetenschappelijke kennis die wordt opgedaan in de studie. De risico's en nadelen van de studie zijn middelmatig.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB

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)

Patiëntengroep:

- Leeftijd > 40 jaar
- Ondertekende geïnformeerde toestemming
- Stabiele en chronische klachten en tekenen van ischemische hartziekten
- NOCAD op coronair angiografie: diameter stenosis van $\leq 50\%$ en/of FFR > 0.80
- Voorafgaand transthoracale echocardiografie beoordeling

Controle groep:

- Leeftijd > 40 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd ouder dan 80 jaar
- Obstructief coronair lijden (>50% stenose in één of meerdere epicardiale vaten)
- FFR < 0.80
- Controlegroep: medicatie gebruik (voor chronische aandoening)
- Personen die werkzaam zijn op de onderzoeksafdeling, direct betrokken bij de studie, of familie (partner, ouder kind, broer of zus, of biologisch of wettelijk vastgestelde) van personeel op de onderzoeksafdeling;
- Zwangerschap
- Verleden van revascularisatie van de coronair arteriën
- Verleden van coronair lijden

- Verleden van acuut coronair syndroom
- Verleden van beroerte
- Verleden van hartritme- en/of geleidingsstoornissen
- Verleden van hartklepafwijkingen
- Linker ventrikel dysfunctie
- Congenitale hartziekte
- Insuline afhankelijk diabetes mellitus
- Uitgebreide comorbiditeiten
- Slechte nierfunctie
- Symptomatische astma of COPD
- Bekende allergie voor contrastmiddel
- Onvoldoende echocardiografische kwaliteit
- Contra-indicaties voor MRI
- Contra-indicaties voor gebruik van microbellen
- Contra-indicaties voor gebruik van adenosine
- Contra-indicaties voor gebruik van dobutamine

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:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-10-2018
Aantal proefpersonen:	61
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2021
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	NL66532.029.18