

TREAT studie: Verbeteren van de interpretatie van troponineconcentraties na inspanning en hun klinische betekenis

Gepubliceerd: 09-05-2022 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Primair doel: Referentiewaarden opstellen voor inspanningsgeïnduceerde cTn verhogingen na wandelen, fietsen en hardlopen. Secundair doel: Onderzoeken van de prevalentie van (sub)klinische kransslagaderziekte (coronary artery disease) in individuen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51559

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TREAT studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten, kransslagaderverkalking

Aandoening

hart- en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, computed tomography (CT) scan, inspanning, troponine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Baseline en post-inspanning concentraties van hoog-sensitief cTn I en T (hs-cTnI en hs-cTnT, respectievelijk) worden vastgesteld voor ons primaire doel.

Secundaire uitkomstmaten

Vervolgens worden de prevalentie en ernst van kransslagader calcificatie (i.e. Agatston score) en atherosclerotische plaque karakteristieken (dichtheid, fenotype (gecalcificeerd, deel gecalcificeerd, niet-gecalcificeerd), mate van stenose, CT-afgeleide fractionele flow reserve) onderzocht in een subgroep van n=100 individuen met hoge versus n=50 individuen met een lage hs-cTnI concentratie na inspanning.

En we onderzoeken de incidentie van cardiovasculaire events jaarlijks en de (cardiovasculaire en 'alle oorzaken samen' (all-cause)) mortaliteit op 5, 10, 15 en 20 jaar van de follow-up duur.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiaal troponine (cTn) speelt een cruciale rol in de diagnose van

hartspierschade. Fascinerend genoeg veroorzaakt inspanning tijdelijke verhogingen van troponineconcentraties in het bloed, wat lijkt op de cTn kinetiek van een myocardinfarct. De klinische relevantie van door inspanning geïnduceerde cTn verhogingen blijft onduidelijk. Recent hebben wij aangetoond dat de hoogte van cTn concentraties na inspanning is geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden en cardiovasculaire events (zogenaamde major adverse cardiovascular events, in de literatuur afgekort als MACE) in lange afstandslopers. Daarnaast waren inspanningsgeïnduceerde cTn responsen anders in recreatieve fietsers met subklinisch obstructieve kransslagaderziekte (coronair atherosclerose) in vergelijking met gezonde controles. Dus: cTn verhogingen na inspanningen kunnen de volgende 3 dingen representeren: 1) een acuut coronair event, 2) (sub)klinische myocardschade, of 3) een fysiologische respons. De interpretatie van cTn concentraties na inspanning is daardoor uitdagend en veroorzaakt klinische verwarring. Daarom is er meer inzicht vereist in de fysiologische versus pathologische cTn concentraties na inspanning.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Referentiewaarden opstellen voor inspanningsgeïnduceerde cTn verhogingen na wandelen, fietsen en hardlopen.

Secundair doel: Onderzoeken van de prevalentie van (sub)klinische kransslagaderziekte (coronary artery disease) in individuen met een hoge versus lage cTn concentratie na inspanning.

Tertiair doel: Onderzoeken van de associatie tussen cTn concentraties na inspanning en het optreden van cardiovasculaire event en overlijden tijdens de lange termijn follow-up van deze studie.

Onderzoeksopzet

Observationele cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Over het algemeen zijn de risico's van deze studie laag en er zal alles aan gedaan worden om de risico's zover mogelijk te minimaliseren. Bezoek 1 t/m 3 betreffen (o.a.) een venapunctie op baseline (bezoek 1), binnen 6 uur na inspanning (bezoek 2) en 24-48 uur na inspanning (bezoek 3). Alle bloedafnames (3x30 ml) worden uitgevoerd door ervaren verpleegkundigen, artsen of onderzoekers, maar toch kan een blauwe plek ontstaan in ongeveer 5% van de deelnemers. Deze verdwijnt meestal binnen 2 weken en is niet geassocieerd met functionele beperkingen. Deelnemers kunnen voorbijgaande bleekheid, duizeligheid of een gevoel van zwakte of transpiratie ervaren bij de bloedafname van 30 ml per bezoek (90 ml in totaal). Deze symptomen verdwijnen over het algemeen snel.

Een subgroep van 150 sporters wordt uitgenodigd voor bezoek 4 om de aanwezigheid van (sub)klinische kransslagaderziekte te onderzoeken met behulp

van coronaire CT-angiografie met contrast. Het optreden van contrast nefropathie is extreem zeldzaam in sporters met een geschatte GFR >30 ml/min. De gemiddelde stralingsdosis is geschat op 4.5 mSv. Een recente studie vond geen DNA schade in patiënten die een CT-angiografie met <6.5 mSv stralingsbelasting ondergingen. Toevalsbevindingen in het scanveld kunnen leiden tot aanvullende diagnostische testen met extra kosten en risico's die niet gedekt worden door dit onderzoek. Toevalsbevindingen (i.e. longnodules, longembolieën en leverafwijkingen) zullen gerapporteerd worden aan de huisarts van de deelnemer. Voor deelnemers met een hartslag >60 slagen/min, wordt intraveneus metoprolol toegediend om de hartslag te verlagen en alle deelnemers krijgen 2 verstuivingen nitroglycerine (0,8 mg) onder de tong direct voor het scannen om de kransslagaderen te verwijden volgens standaard klinische (routine)protocollen. Dit kan tijdelijk de bloeddruk verlagen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Philips van Leydenlaan 15
Nijmegen 6525EX
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Philips van Leydenlaan 15
Nijmegen 6525EX
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)

Om mee te doen aan deze studie moet een proefpersoon voldoen aan de volgende criteria:

- Deelnemer bij een grootschalig sportevenement met een:
- loop afstand van ≥ 30 km
- fiets afstand ≥ 120 km
- hardloop afstand ≥ 15 km

Voor fase 2 van dit onderzoek (CT-scans), gelden de volgende aanvullende inclusiecriteria:

- Vrij van (bekende) hart- en vaatziekten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een mogelijke deelnemers die aan een of meerdere van de volgende criteria voldoet, zal geëxcludeerd worden voor deelname in deel 2 van deze studie (CT scan):

- niertransplantatie in de voorgeschiedenis
- contrast nefropathie in de voorgeschiedenis
- eGFR < 30 ml/min
- atriumfibrilleren (hartritmestoornis)
- eerder doorgemaakte allergische reactie op jodium contrastvloeistof
- deelname aan andere studies met ioniserende straling
- niet op de hoogte gesteld wilt worden van eventuele nevenbevindingen die volgen uit de CT scan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 15-06-2022
Aantal proefpersonen: 1500
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-05-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL79864.091.22