

Een niet-invasieve inspanningstest voor het evalueren van sport-gerelateerde bloeddorstromings belemmeringen in been: een exploratieve studie

Gepubliceerd: 22-03-2022 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Ons belangrijkste doel voor de toekomst is het verbeteren van diagnostische tests voor FLIA. NIRS en pedaalkrachtsmetingen zijn in dit opzicht veelbelovend, aangezien ze kunnen worden gebruikt in een klinische setting, in een onderzoekslaboratorium...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving tijdelijk gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51745

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NIRS en fietsvermogen bij patiënten met FLIA

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Bloeddorstroming beperking van de iliacale slagader; (functionele) stenose in duurtalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Geen financiering

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endofibroze, FLIA, NIRS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Reoxygenatiekinetiek: Gemiddelde responstijd (MRT, in seconden) van NIRS-afgeleide TSI-reoxygenatie tijdens de herstelfase. MRT is gelijk aan de som van de tijdconstante (τ) en tijdvertraging (TD) van een mono-exponentiële functie.
- 2) Vermogen-deoxygenatieverhouding (PD-verhouding, in W/kg per eenheid deoxy[heme]) berekend voor elk been afzonderlijk tijdens elke trap van weerstand in het protocol

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Gemiddelde responstijd (MRT, in seconden) van VO₂-kinetiek, gemeten met ademgasanalyse
- 2) Pulsgolfsnelheid (PWV, in m/sec) middels echo-Doppler-echografie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een professionele wielrenner legt ongeveer 25.000 km per jaar af en buigt de heup 8.000.000 keer per jaar met een bloedstroom in de benen tussen de 10-15 liter per minuut. Dit vormt een aanzienlijke hemodynamische belasting op de iliacale slagader. Als gevolg hiervan ontwikkelt een deel van de duursporters een beperking in de beencirculatie als gevolg van arteriële vernauwing in deze iliacale slagader. Uit een eerdere 'Lancet'-studie van de afdeling Sportgeneeskunde van het Máxima Medisch Centrum (MMC) bleek dat ongeveer 20% van de professionele wielrenners last had van een dergelijke sportgerelateerde stroombeperking in de iliacale slagader (FLIA), waardoor behandeling noodzakelijk was. De incidentie bij recreatieve fietsers is onbekend, maar met

849.000 recreatieve fietsers in Nederland die meer dan 3.000 km per jaar fietsen met een indrukwekkende 1.000.000 heupbuigingen, leggen velen van hen vergelijkbare afstanden af **als professionele wielrenners, met vergelijkbare risico's voor het ontwikkelen van FLIA. Indien onbehandeld, kan FLIA een uitgesproken impact hebben op de kwaliteit van leven. Topsporters moeten mogelijk hun loopbaan voortijdig beëindigen. Bij een substantiële groep van fietsers kunnen afwijkingen zelfs leiden tot volledige occlusie en/of trombose, met ernstige klachten in het dagelijks leven.

Klinische ervaring suggereert dat vroege diagnose en behandeling tot betere resultaten leiden. Als de diagnose in een laat stadium wordt gesteld, zal een conservatieve behandeling, inclusief veranderingen in trainingsgedrag en lichaamshouding, of minst-invasieve chirurgische herstelopties niet langer voldoende zijn. De enige overgebleven opties zouden zijn om de deelname aan de provocerende activiteiten helemaal stop te zetten, of om uitgebreide en risicovolle reconstructieve vaatchirurgie te ondergaan. Het begrijpen van de vroege pathogenese om de detectie te verbeteren, is dus van het grootste belang. Helaas wordt vroege detectie vaak gemist vanwege de niet-specifieke presentatie van symptomen en de hoge mate van specialisatie die nodig is voor klinische evaluatie. Er is een breed scala aan verschillende diagnoses die kunnen bijdragen aan de niet-specifieke symptomen die worden waargenomen in de vroege stadia van FLIA, waaronder veel voorkomende musculoskeletale en peesblessures, mechanische of neurogene pijn die wordt verwezen vanuit het lage rug- of SI-gewricht, heup-acetabulum-labrale scheur, chronisch inspanningscompartmentsyndroom of fibromusculaire dysplasie. Momenteel beschikbare diagnostische evaluaties hebben een lage gevoeligheid voor deze atletische populatie.

Er is geen enkelvoudige gouden standaardevaluatie voor het diagnosticeren van FLIA. De huidige consensus suggereert dat de beste enkelvoudige functionele test een provocerende maximale inspanningstest op een fietsergometer is, gevolgd door het meten van de bloeddruk bij de enkel en de arteria brachialis (enkel-arm index; ABI) in een competitieve houding. In het zeldzame geval dat het probleem eenzijdig is, is de gevoeligheid 73%. Als het probleem bilateraal is, is de gevoeligheid slechts 43%. Beeldvormingstechnieken, waaronder echo-Doppler-onderzoek, magnetische resonantie-angiogram (MRA) en computertomografie (CT)-scan zijn gevoeliger maar duurder, minder toegankelijk en maakt geen deel uit van de evaluatie van de eerstelijnszorg, maar wordt doorgaans gereserveerd voor onderzoek naar ernstigere of complexere presentaties en om chirurgische reparaties te begeleiden.

Nabij-infraroodspectroscopie (NIRS) is een innovatieve techniek die relatieve oxygenatie in de spier meet middels de balans van zuurstofrijk en gedeoxygeniseerd hemoglobine en myoglobine. Verminderde arteriële beencirculatie, zoals waargenomen bij perifere vaatziekte (PVD), is aangetoond dat het een daling van de zuurstofverzadiging van skeletspierweefsel veroorzaakt in verhouding tot de werkbelasting of inspanningsprestaties. Daarbij zien we

vertragingen in de reoxygenatiekinetiek na inspanning en ischemische vasculaire occlusietesten (VOT). Daarbij kan NIRS veranderingen in de oxygenatie detecteren die zijn geassocieerd met het niveau van arteriële insufficiëntie. We hebben onlangs proof-of-concept-onderzoeken gepubliceerd met betrekking tot de mogelijke diagnostische rol van zowel het vermogen als de NIRS bij patiënten met gediagnosticeerde sportgerelateerde FLIA.

Klachten die in de vroege stadia van FLIA worden gemeld, zijn machteloosheid en pijn in de beenspieren bij het fietsen in de buurt van maximale inspanning, die snel verdwijnen met rust. Traditioneel werd een incrementele ramp fietstest tot maximale inspanningstolerantie gebruikt als een provocerende functionele test, waarna klinische uitkomstmaten, waaronder ABI, worden getest. Naarmate de aandoening echter vordert, kunnen symptomen eerder optreden tijdens inspanning met een lagere intensiteit en het duurt herstel langer. Trainingsprotocollen met meerdere fasen worden vaak gebruikt om metabolische reacties te begrijpen die verband houden met submaximale trainingsintensiteit. Daarom zal een progressief meertraps fietsprotocol met korte herstelintervallen tussen werkintervallen worden gebruikt in dit onderzoek. Dit protocol is ontworpen om meerdere gelegenheden mogelijk te maken om inspanning- en herstelreacties op een intensiteitsafhankelijke manier te evalueren. Subjectieve symptomen, prestatiestoornissen (inclusief beperkingen aan het fietsvermogen) en kinetische vertragingen van spieroxygenatie zullen worden geëvalueerd over deze submaximale werkbelastingen.

Inzicht in het begin van symptomen en objectieve tekenen van stroombeperking met progressieve trainingsintensiteit geeft mogelijk meer duidelijkheid van de ernst en progressie van deze aandoening. Deze uitkomstmaten zullen worden vergeleken met gezonde proefpersonen, om normatieve waarden te ontwikkelen die betrekking hebben op gezonde prestaties, in vergelijking met pathologische stoornissen. Het gebruik van een protocol voor prestatiebeoordeling in meerdere fasen zal de toepasbaarheid van het gebruik van deze benadering voor screening en vroege detectie van FLIA buiten een gespecialiseerde vasculaire kliniek mogelijk verbeteren.

Doel van het onderzoek

Ons belangrijkste doel voor de toekomst is het verbeteren van diagnostische tests voor FLIA. NIRS en pedaalkrachtmetingen zijn in dit opzicht veelbelovend, aangezien ze kunnen worden gebruikt in een klinische setting, in een onderzoekslaboratorium en in het veld in een high-performance setting. Er is echter een gebrek aan inzicht in het fysiologische en pathofysiologische gedrag van NIRS als reactie op inspanning bij deze ziekte. Deze huidige verkennende studie zal ons hierin belangrijke informatie geven.

3.1 Primaire doelstelling:

1. De kinetiek van spieroxygenatie beschrijven met nabij-infraroodspectroscopie bij inspanningsbelastingen van submaximaal tot maximaal, tijdens een

progressief meertraps fietsprotocol.

2. Beschrijven van verschillen in intensiteitsafhankelijke kinetiek van spieroxygenatie in benen van patiënten met FLIA in vergelijking met gezonde, niet-aangedane benen van controlepersonen.

3. Beschrijven van verschillen in de verhouding tussen fietsvermogen en deoxygenatie van de primaire bewegingsspier in benen die zijn aangetast door FLIA in vergelijking met gezonde niet-aangedane benen.

3.2 Secundaire doelstelling(en):

1. Het onderzoeken en vergelijken van metingen van arteriële stijfheid in een populatie van getrainde fietsers met en zonder FLIA middels echografie.

Onderzoeksopzet

Observationeel exploratief prospectief onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Voor de gezonde sporter geldt het volgende:

Alle testen zijn non-invasief en voor een sporter niet/nauwelijks belastend. In feite is de inspanningstest met ademgasanalyse (die onderdeel uitmaakt van het onderzoek) een test die sporters vaak zelf betalen omdat deze zo nuttig is voor trainingsaansturing. Nu worden aan de sporter geen kosten doorberekend (normaal $\approx$ 350 voor een dergelijk sportmedisch onderzoek).

Vooraf aan de fietstest wordt een korte anamnese met aanvullend kort echo-Doppler onderzoek afgenomen om te controleren of de controlepersonen daadwerkelijk volledig onbelemmerd van vaatproblematiek kunnen fietsen.

Indien er een afwijking gevonden wordt die past bij het vaatprobleem bij wielrenners:

De proefpersoon wordt alsnog geïncludeerd en zal vallen onder de subgroep: asymptomatische sporter

De sportarts met expertise op de vaatproblematiek bespreekt de aard van de afwijking in relatie tot eventuele klachten en adviseert over al dan niet nemen van vervolgstappen.

De proefpersoon past in het onderzoek:

1. De proefpersoon krijgt de normale inspanningstest en een uitgebreid gratis trainingsadvies inclusief rapportage

2. De proefpersoon komt binnen twee weken terug voor een multi-blok protocol waarvan verwacht wordt dat dit additionele diagnostische informatie geeft en normwaarden gevormd moeten worden. Tevens geeft dit blok-protocol extra informatie die de proefpersoon kan gebruiken voor optimale training.

Voor de *gezonde* sportende *patiënt* geldt het volgende:

Ook hier geldt dat alle onderzoeken non-invasief zijn, en dat de patiënt buiten zijn normale zorg extra informatie krijgt omtrent trainingsadviezen (gratis test met ademgasanalyse). De patiënt wordt ook gevraagd of deze eenmaal binnen

twee weken terug wil komen voor de multi-blok protocol zodat de normale diagnostische zorg door gaat echter er normwaarden kunnen worden gecreëerd voor deze potentiële verbetering van onze topklinische zorg.

Fietsprotocol (in het kort, zie volledige protocol in de bijlage):

1. De fietstest is een normale inspanningstest, waarbij de wielrenners binnen 8-12 minuten geleidelijk naar hun (verwachte) maximum zullen fietsen. Tijdens de test wordt de spieroxygenatie gemeten middels NIRS op de belangrijkste spier (m. vastus lateralis) tijdens fietsen. In de fiets zit een ingebouwd systeem dat de pedaalkracht (PPM) kan meten. Alle aanvullende andere metingen zijn non invasief en hinderen niet of nauwelijks bij het fietsen. Daarnaast zal middels ademgas analyse de zuurstofopname en koolstofdioxide afgifte gemeten middels een kapje voor het gezicht van de fietser. Dit is een veelgebruikte methode binnen het ziekenhuis voor het beter begrijpen van inspanningsgebonden klachten op het gebied van met name hart- en longziekte. Daarnaast is het uitermate geschikt voor het bepalen van omslagpunten om zo de fietser een uitgebreid en accuraat fietsadvies te geven. Hiermee kan de fietser gericht trainen en het uithoudingsvermogen vergroten en hij dus zelf ook veel voordeel heeft van de onderzoeken.

2. De tweede test bestaat uit een progressief toenemend blok protocol, waarbij meerdere blokjes van toenemende intensiteit worden uitgevoerd door de sporters. Dezelfde metingen als bij de eerste test worden uitgevoerd (zuurstofopname, NIRS en PPM). Ook dit protocol wordt gebruikt in de literatuur om zo trainingsadvies te geven aan wielrenners.

Voor beide:

Voorafgaand en na de test wordt een kortdurende arteriële occlusie test gedaan om de uitgangswaarde van NIRS te bepalen in de bovenbenen. Dit is een veelgebruikte techniek bij NIRS in de literatuur.

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
Veldhoven 5504DB
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
Veldhoven 5504DB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Leeftijd 18-40 jaar
- Getrainde wielrenner of triatleet die regelmatig traint, minstens ~ 3 uur/week, minstens 5 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria zijn:

- Ouder dan 40 jaar
- Roken
- Positieve cardiovasculaire familiäre geschiedenis.
- Eerdere operaties aan iliacale vaten
- Microvasculaire aandoeningen (bijv. diabetes),
- Vasculaire aandoeningen buiten de iliacale regio
- Hartfalen (New York Heart Association klasse >I)
- Orthopedische/neurologische aandoeningen die potentieel invloed hebben op inspanningscapaciteit
- ATT op de plaats van meting >7.5mm

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving tijdelijk gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-10-2022
Aantal proefpersonen:	68
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2023
Soort:	Amendement

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05229250

NL79767.015.21