

Beoordeling van de gevoeligheid van het myocard voor ischemie-reperfusie schade na marathonlopen.

Gepubliceerd: 15-04-2025 Laatste bijgewerkt: 02-05-2025

Om te onderzoeken of krachtige duurtraining (zoals het lopen van een marathon) de omvang van hartschade na myocardiale ischemie-reperfusieschade bij amateursporters verandert door gebruik te maken van een ex vivo rattenhartmodel van een hartinfarct...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57441

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Marathon en IRI schade

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Vaatlletsels

Synoniemen aandoening

ischemie-reperfusie, vasculair letsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ischemie-reperfusie, Marathon, Troponine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstparameter richt zich op de grootte van het infarct (= mate van celdood), geïntroduceerd door globale IR in ons ex vivo model van een hartinfarct, dat wordt weergegeven als een percentage van het infarctweefsel ten opzichte van het totale ventriculaire weefsel.

Secundaire uitkomstmaten

Geïsoleerd rattenhart

- Het vrijkomen van de schademarker lactaatdehydrogenase (LDH) in het harteffluent tijdens reperfusie als gevolg van hartschade.
- Het herstel van de mechanische functie van het hart. Voordat het experimentele protocol wordt gestart, wordt een ballon in het linkerventrikel ingebracht om de linkerventrikeldruk te meten. Hierdoor kunnen veranderingen in de ontwikkelde druk vóór en na de introductie van ischemie worden onderzocht.
- Eiwitveranderingen die informatie kunnen verschaffen over het intracellulaire mechanisme zullen worden onderzocht door middel van Western blot-analyse. Veranderingen in ongunstige en cardioprotectieve signaalroutes zullen worden overwogen.

Bloedanalyse van deelnemers

- Deelnemers worden beoordeeld op concentraties van markers van letsel of stress in plasma (cardiale troponine T/I , LDH en creatinekinase).

Plasmamonsters worden vóór, na en 4 uur na voltooiing van de marathon verzameld. Het resterende plasma wordt maximaal 15 jaar bij -80 °C bewaard voor daaropvolgende analyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De cardiovasculaire gezondheidsvoordelen van lichaamsbeweging zijn aanzienlijk, wat leidt tot een significante vermindering van zowel de sterfte door alle oorzaken als de cardiovasculaire sterfte. Desalniettemin zijn er aanwijzingen dat krachtige duurtraining ook acuut letsel kan veroorzaken, zoals vastgesteld door de afgifte van cardiaal troponine, een gevalideerde marker van hartletsel. Naast de afgifte van troponine bevorderen acute perioden van krachtige inspanning ook cardiovasculaire disfunctie en verhogen tijdelijk het risico op plotselinge hartdood.

Langdurige hartbelasting heeft mogelijk een negatieve invloed op het hart door lokale ischemie, biochemische veranderingen door een verhoogd metabolisme en mechanische stress door overstrekking. Deze factoren, afzonderlijk of gecombineerd, kunnen de kwetsbaarheid van het hart voor de omvang van hartschade vergroten, zoals overdreven letsel na myocardiale ischemie en reperfusie (IR). Er is echter relatief weinig bekend of zware inspanning de omvang van hartschade tot IR-letsel verandert.

Doel van het onderzoek

Om te onderzoeken of krachtige duurtraining (zoals het lopen van een marathon) de omvang van hartschade na myocardiale ischemie-reperfusieschade bij amateursporters verandert door gebruik te maken van een ex vivo rattenhartmodel van een hartinfarct.

Onderzoekopzet

Exploratief en observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

De experimentele procedures zijn observationeel en slechts minimaal invasief tijdens bloedafname. Bloedafname, een vaak uitgevoerde medische procedure, brengt geen risico's met zich mee, vooral omdat deze wordt uitgevoerd door personen met ruime ervaring. Het enige mogelijke nadelige effect is de vorming van een klein hematoom. De incidentie hiervan is echter laag (5%), het is

volledig omkeerbaar en het interfereert niet met het dagelijks leven. De vrijwilligers hebben geen baat bij deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Gezonde mannelijke vrijwilligers, volwassenen >18 jaar, <65 jaar.
- BMI < 30kg/m²
- Recreatieve sporter (d.w.z. minimaal 1u/week bewegen, maximaal 5 dagen/week bewegen)

- Vrij van hart- en vaatziekten
- Deelnemers moeten zijn ingeschreven voor het betreffende marathonevenement.
- Geen gebruik van medicijnen die het effect van hartbeschermende signalering veranderen:
 - o β -blokkers
 - o Calciumkanaalblokkers
 - o Nitraten
 - o Opioiden
 - o Bloedplaatjesaggregatieremmers (bijv. paracetamol, ibuprofen)
 - o Statines en antihyperlipidemische geneesmiddelen
 - o Behandeling tegen diabetes

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Aanwezigheid van een absolute contra-indicatie voor het uitvoeren van oefeningen.
- Geestelijke beperking die leidt tot onvermogen om samen te werken
- Deelnemers worden geïnstrueerd om 48 uur voor aanvang van de marathon de hoeveelheid matige tot krachtige oefeningen te beperken. Dit is om een ** potentieel hartbeschermend fenotype vóór aanvang van het onderzoek te voorkomen. Deelnemers die zich niet aan de beperkingen hebben gehouden, worden uitgesloten van het onderzoek.
- Deelnemers worden uitgesloten indien zij de marathon niet voltooien.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2025
Aantal proefpersonen: 15
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2025
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	NL88985.091.25