

21 januari 2019

Samenvattend overzicht: hartafwijkingen bij ME/cvs niet te wijten aan deconditionering

Charlotte Stephens, Onderzoekscorrespondent, ME Association, 26 november 2018

Introductie



Linda van Campen en Frans Visser uit Nederland hebben [net een studie gepubliceerd](#) die het [slagvolume](#) en de [cardiale output](#) bij ME/cvs onderzochten. Het bevestigde eerdere bevindingen uit een kleinere studie dat er veranderingen plaatsvonden in deze twee belangrijke hartmetingen ondanks normale resultaten op de kanteltafel (Timmers et al., 2002).

Beide studies vonden verminderde cardiale output en slagvolume tijdens een kanteltafeltest bij ME/cvs-patiënten in vergelijking met gezonde controles. Deze patiënten hadden echter normale resultaten op de kanteltafel wat betekent dat hun hartslag en bloeddruk niet significant genoeg veranderde om gediagnosticeerd te worden met orthostatische intolerantie.

De auteurs van de eerdere studie suggereerden dat deze bevindingen te wijten waren aan deconditionering, maar in deze nieuwe, grotere studie toonden van Campen en Visser aan dat ze dat niet waren aangezien ze geen verschil vonden in resultaten tussen verschillende graden van ziekte-ernst.

Als er sprake van deconditionering zou zijn, zouden de hartmetingen slechter zijn bij de ernstiger zieke patiënten in vergelijking met de mild zieken, aangezien ze een slechtere fysieke functie hebben.

Wat Maakte Deze Studie Beter Dan De Vorige?

1. Veel grotere patiëntencohort. De vorige studie testte 26 ME/cvs-patiënten, terwijl deze huidige studie 150 ME/cvs-patiënten betrof.
2. Verbeterde methode voor het meten van hartparameters. De betrouwbaarheid van de methode van de vorige studie ("pulse contour"-analyse) is twijfelachtig, terwijl de huidige studie een gevalideerde techniek gebruikte (suprasternale aortische Dopplerechografie) (van Geldorp et al., 2011).
3. De laatste studie vergeleek resultaten over verschillende graden van ziekte-ernst. Dit onthulde dat de cardiale afwijkingen niet te wijten konden zijn aan deconditionering.

Wat Waren De Twee Belangrijkste Metingen Die Anders Bleken Te Zijn?

Cardiale output = het volume bloed dat per minuut door het hart gepompt wordt.

Slagvolume = het volume bloed dat door het linkerventrikel van het hart per hartslag gepompt wordt.

Beide van deze metingen nemen gewoonlijk af bij staan. Ze bleken echter meer af te nemen bij de patiënten met ME/cvs, in vergelijking met gezonde controles.

Wat Hield De Kanteltafeltest In?

- De patiënt start met 15 minuten plat neer te liggen op een tafel, waarbij basismetingen afgenomen worden.
- Dan worden ze in een hoek van 70 graden rechtop gekanteld (bijna staan), wat bekend is als de 'head up'-positie.
- Vervolgens worden ze 25-30 minuten in deze positie gehouden, of totdat de patiënt vraagt te stoppen als ze niet goed voelen. Gedurende deze tijd wordt de patiënt gevraagd om zo stil mogelijk te blijven, aangezien beweging van de benen de bloeddorstrooming kan beïnvloeden.
- Hartslag en bloeddruk werden continu gemeten tijdens de test en cardiale output en slagvolume werden gemeten aan de start, halverwege en aan het einde van de test.

Rekrutering

Er werden 150 patiënten geselecteerd van de 636 die de kliniek bezochten "...met vermoeden van ME", nadat de anamnese werd afgenomen om te verzekeren dat ze voldeden aan de internationale consensuscriteria (ICC) (Carruthers et al., 2011).

Van de 150 patiënten voldeden er 107 aan de criteria voor ME en 43 werden geclassificeerd als 'atypisch ME' (wat betekent dat ze voldeden aan de criteria voor postexertionele neuro-immuunuitputting maar twee of minder van de overige symptoomcriteria hadden).

Ze sloten alleen patiënten in met 'normale' resultaten op de kanteltafeltest. Dit betekende dat patiënten de kanteltafeltest voltooiden zonder voortijdig terug plat te kantelen en een normale hartslag- en bloeddrukrespons hadden tijdens de tilt.

De betrokkenen vertoonden geen orthostatische intolerantie of aandoeningen zoals POTS (posturaal ortostatisch tachycardiesynroom), die vaak samen gediagnosticeerd worden met ME/cvs.

Patiënten werden ook opgedeeld in drie graden van ziekte-ernst – mild, matig en ernstig – op basis van resultaten van een vragenlijst over fysiek functioneren (RAM SF-36), samen met de anamnese.

De controlegroep was klein (slechts 37 gezonde vrijwilligers) en ze werden niet gespecificeerd als sedentair, wat een effect op de resultaten kan hebben aangezien bekend is dat fysieke conditie ook gerelateerd is aan cardiale output (Murrell et al., 2011).

Resultaten

De hartslag van de ME/cvs-patiënten was significant *hoger* dan deze van de gezonde controles, zowel voor als tijdens de kanteltest. En toch was de procentuele *verandering* in hartslag tussen rust en tijdens de kanteltest *niet* verschillend tussen de patiënten en gezonde controles.

Dit betekende dat de kanteltest *geen* groter effect op de hartslag had bij ME/cvs-patiënten dan bij controles. Tijdens de tilt was de bloeddruk ook significant *hoger* bij patiënten in vergelijking met gezonde controles.

De slagvolume-index was op alle tijdstippen significant *lager* bij ME/cvs-patiënten in vergelijking met gezonde controles. Cardiale index (maat voor cardiale output) was significant *lager* aan het einde van de test bij de patiënten in vergelijking met controles.

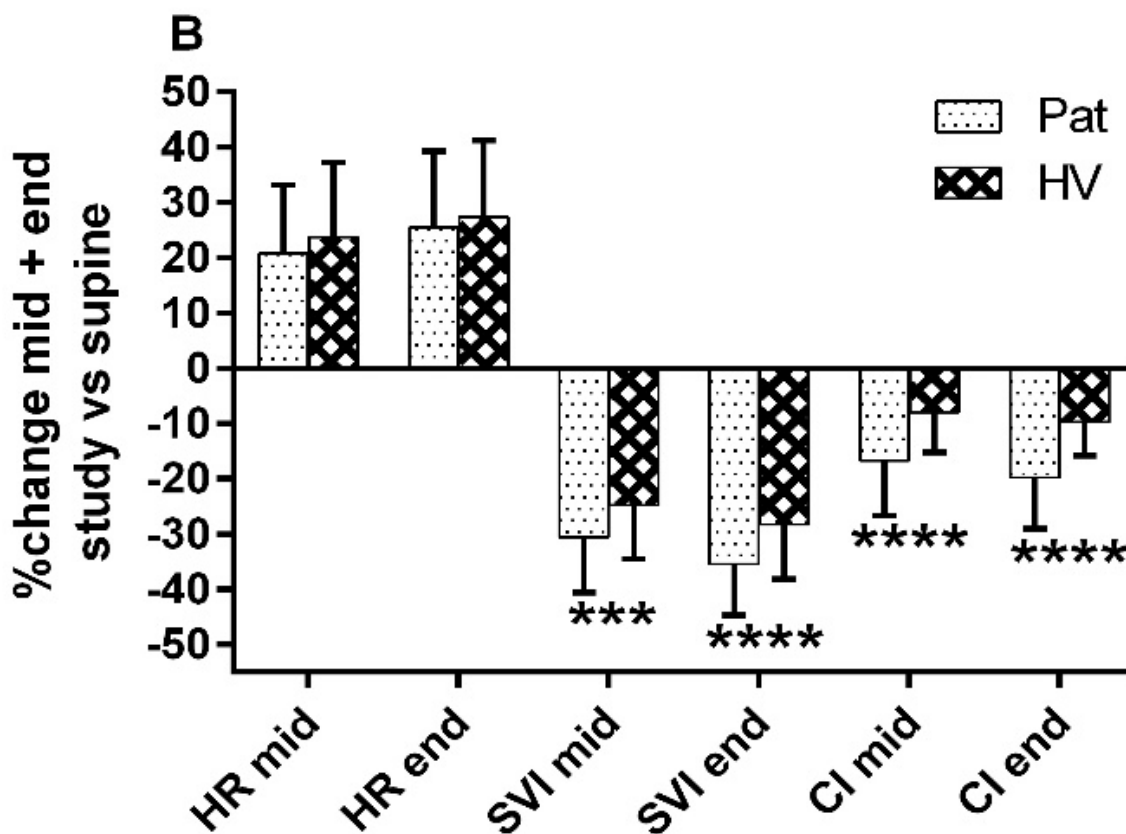


Fig. 1. toont de procentuele verandering in hartslag (HR), slagvolume-index (SVI) en cardiale index (CI) bij ME/cvs-patiënten en gezonde vrijwilligers (HV), halverwege de kantelperiode (mid) en aan het einde van de kantelperiode (end). De sterretjes vertegenwoordigen statistische significantie, waarbij meer een groter significant verschil betekent.

De afnames (procentuele veranderingen) in slagvolume-index en cardiale index tussen de liggende periode en tijdens de test waren allemaal *significant groter* bij patiënten dan bij gezonde controles (zie figuur 1).

Dit betekent dat de kantelafeltest meer effect had op de cardiale output van ME/cvs-patiënten in vergelijking met de controles (het volume bloed dat per minuut gepompt wordt, verminderde sterker).

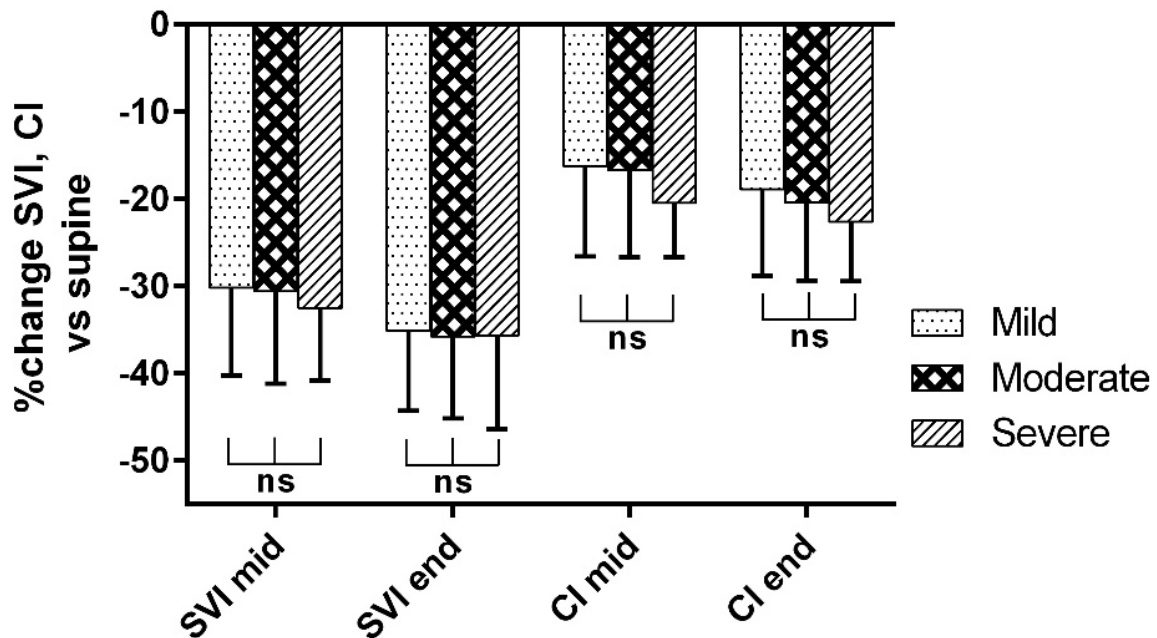


Fig. 2. toont de procentuele verandering van de slagvolume- en cardiale index bij ME/cvs-patiënten met milde, matige en ernstige ziekte. Er zijn geen significante verschillen tussen de drie groepen (ns).

Er waren *geen significante verschillen* in verandering in slagvolume-index en cardiale index tijdens de tilt tussen patiënten met milde, matige en ernstige ME/cvs (zie figuur 2).

Er waren *geen significante verschillen* in slagvolume-index of cardiale index tussen ME- en atypische ME-patiënten.

Discussie

Bij iedereen vond een afname in cardiale output en slagvolume plaats tijdens een kantelafeltest, maar bij ME/cvs-patiënten lijken ze meer af te nemen. Deze reacties kunnen echter beïnvloed zijn door andere variabelen, zoals leeftijd en geslacht (Murrel et al., 2011).

Studies bij gezonde personen rapporteren grote verschillen in reacties tijdens kantelafeltesten. Omdat er zelfs bij gezonde personen grote variatie blijkt te bestaan, zou het daarom moeilijk zijn om deze test te gebruiken als een diagnostische tool bij ME/cvs.

Deconditionering Verklaart De Cardiale Afwijkingen Niet

Zelfgerapporteerd scores van fysiek functioneren zijn lager bij ernstige ME/cvs-patiënten in vergelijking met mild/matig zieke patiënten. Dit suggereert niet alleen dat ernstig zieke patiënten functioneel meer beperkt zijn maar dat ze mogelijk ook meer gedeconditioneerd zijn dan de mild zieke patiënten.

Afnames in slagvolume en cardiale output zijn *niet significant* verschillend tussen milde, matige en ernstig zieke ME/cvs-patiënten. Daarom suggereert dit dat deconditionering *geen verklaring is* voor de grotere afname in slagvolume en cardiale output bij ME/cvs-patiënten in vergelijking met gezonde controles.

De auteurs wezen er echter op dat de score op fysiek functioneren van hun ernstig zieke patiënten niet zo laag waren als gebleken was uit eerdere studies (Pendergrast et al., 2016).

Dit kan te wijten zijn aan verschillen in technieken die gebruikt worden voor het indelen volgens ernst; de huidige studie gebruikte de subschaal RAND SF-36, terwijl de symptomenvragenlijst van DePaul betrouwbaarder bleek te zijn (Murdock et al., 2017). Aan de andere kant kan dit te wijten zijn aan verschillen in ernst van patiënten; de huidige studie had wellicht baat kunnen hebben bij een grotere groep van ernstig getroffen patiënten.

Slechts 11 van de 150 patiënten (7%) werd geclassificeerd als ernstig. Dit betekent dat er mogelijk niet voldoende patiënten in deze groep waren om significante verschillen tussen de groepen te herkennen.

De studie zou herhaald moeten worden met een grotere groep patiënten in de ernstige groep om de aanwezigheid of afwezigheid van significante verschillen tussen ziekte-ernst accuraat te bevestigen. En het zou baat hebben bij een sedentaire controlegroep om er beter voor te zorgen dat de resultaten toe te schrijven zijn aan ME/cvs.

Wat Kunnen Deze Abnormale Resultaten Veroorzaken?

Gesuggereerde mechanismen voor de afname in slagvolume en cardiale output omvatten verminderd bloedvolume en een abnormale sympathische en parasymphatische respons. Dit zou leiden tot overmatige veneuze pooling (bloed verzamelt zich in de benen in plaats van terug te keren naar het hart) bij rechtop staan (Newton et al., 2007).

Eerdere studies hebben verminderd bloedvolume gevonden, waaronder een recente paper van de zelfde auteurs van deze studie (van Campen et al., 2018). Er is echter meer onderzoek nodig om deze bevindingen te bevestigen, evenals de redenen erachter.

De auteurs veronderstellen dat mensen met orthostatische intolerantie (die een *abnormale* kanteltafeltest zouden hebben) een nog grotere afname in slagvolume en cardiale output hebben en suggereren dat het lichaam niet in staat is om te compenseren, wat leidt tot zich flauw voelen of flauwvallen.

Conclusie

De resultaten van de studie bevestigen eerdere bevindingen van Timmers et al. (2002) dat ME/cvs-patiënten die een normale hartslag- en bloeddrukrespons hebben op kantelafeltesten, een significant lager slagvolume en cardiale output hebben in vergelijking met gezonde controles.

Bovendien werden geen verschillen gevonden tussen verschillende graden van ziekte-ernst, wat suggereert dat de bevindingen niet te wijten zijn aan deconditionering.

De indeling volgens ziekte-ernst was echter niet optimaal, en er was een kleine controlegroep die niet sedentair was. Dus hoewel deze studie groot was – wat toegejuicht wordt – had het beter gekund.

Het zou de moeite waard zijn om het onderzoek te herhalen met een betere rekrutering en een verbeterde cohort (een groter aantal ernstig getroffen patiënten en sedentaire controles).

De Auteurs Zeiden:

“Tijdens een kantelafeltest met een normale hartslag- en bloeddrukrespons, namen de slagvolumes en cardiale output bij ME/cvs-patiënten significant meer af dan bij gezonde vrijwilligers.”

“De afwezigheid van een verschil in afname van slagvolume en cardiale output tussen patiënten met milde, matige en ernstige ziekte suggereert dat de afname in slagvolume en cardiale output niet gerelateerd is aan deconditionering.”

Deze studie kan ook meer gewicht geven aan een vermoede betrokkenheid van ontregeling van het autonoom zenuwstelsel bij de pathologie van ME/cvs.

Verdere studie is nodig om te bepalen in welke mate veranderingen in cardiale en bloedvolumes bij ME/cvs fysiologische en klinische significantie hebben.

Referenties

- Carruthers, B.M, van de Sande, M.I, De Meirleir, K.L, Klimas, N.G, Broderick, G., *et al.* (2011) Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria, *Journal of International Medicine*, 270: 327-338.
- Murdock, K.W., Wang, X.S, Shi, Q., Cleeland, C.S., Fagundus, C.P. and Vernon, S.D. (2017) The utility of patient-reported outcome measures among patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, *Quality of Life Research*, 26 (4) 913-921.
- Murrell, C.J, Cotter, J.D, George, K., Shave, R., Wilson, L., *et al.* (2011) Cardiorespiratory and cerebrovascular responses to head-up tilt II: influence of age, training status and acute exercise, *Experimental Gerontology* 46: 1-8.
- Newton, J.L, Okonkwo, O., Sutcliffe, K., Seth, A., Shin, J., *et al.* (2007) Symptoms of autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome, *QJM* 100: 519-526.

- Newton, J.L, Finkelmeyer, A., Petrides, G., Frith, J., Hodgson, T., *et al.* (2016) Reduced cardiac volumes in chronic fatigue syndrome associate with plasma volume but not length of disease: a cohort study, *Open Heart* 3.
- Pendergrast, T., Brown, A., Sunnquist, M., Jantke, R., Newton, J.L., *et al.* (2016) Housebound versus nonhousebound patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome, *Chronic Illness* 12: 292-307.
- Timmers, H.J, Wieling, W., Soetekouw, P.M, Bleijenberg, G., Van Der Meer, J.W, *et al.* (2002) Hemodynamic and neurohumoral responses to head-up tilt in patients with chronic fatigue syndrome, *Clinical Autonomic Research* 12: 273-280.
- Van Campen, C.L., Rowe, P.C. and Visser, F.C. (2018) Blood Volume Status in ME/CFS Correlates With the Presence or Absence of Orthostatic Symptoms: Preliminary Results, *Frontiers in Pediatrics*.
- van Geldorp IE, Delhaas T, Hermans B, Vernooy K, Broers B, *et al.* (2011) Comparison of a non-invasive arterial pulse contour technique and echo Doppler aorta velocity-time integral on stroke volume changes in optimization of cardiac resynchronization therapy, *Europace* 13: 87-95.

© ME Association. Vertaling Zuiderzon, redactie Abby, ME-gids.

Opnieuw gepubliceerd met vriendelijke toestemming van de Britse ME Association. Engelse versie beschikbaar op hun website: www.meassociation.org.uk

"De abnormale veranderingen van de hart- en slagvolume-index tijdens een normale kanteltafeltest bij ME/cvs-patiënten in vergelijking met gezonde vrijwilligers, zijn niet gerelateerd aan deconditionering"

Gavin Publishers.

C.(Linda) M.C. van Campen, Frans C. Visser

Datum ontvangst: 23 oktober 2018; Datum aanvaarding: 30 oktober 2018; Datum publicatie: 7 november 2018

Abstract:

Achtergrond.

Een kleine studie van ME/cvs-patiënten (Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheidssyndroom) die een kanteltafeltest ondergaan, toonde aan dat het slagvolume en de cardiale output, ondanks een normale kanteltafeltest, lager waren dan bij gezonde vrijwilligers. Daarnaast werd gesuggereerd dat dit verschil gerelateerd was aan deconditionering van patiënten. Doel van de studie. We voerden kanteltafeltesten uit bij 150 ME/cvs-patiënten. Slagvolume en cardiale output waren gerelateerd aan ziekte-ernst.

Methodes En Resultaten.

De ziekte-ernst werd bij patiënten klinisch geëvalueerd volgens de ME-criteria en genoteerd als milde, matige of ernstige ziekte. In een subgroep van 109 patiënten werd deze ziektediagnose bevestigd door de score van fysiek functioneren van de vragenlijst Rand-36. Beduidend lagere scores voor fysiek functioneren (een indicatie van slechter functioneren) werden vastgesteld bij de ernstiger zieke patiënten. Slagvolume-index (SVI) en Cardiale Index (CI) werden gemeten via suprasternale aortische Doppler-echografie, liggend op de rug, vóór de kanteltest, en twee maal tijdens de kanteltest. Zevenendertig gezonde vrijwilligers ondergingen hetzelfde kantelprotocol. Bij alle patiënten en alle gezonde vrijwilligers werd een normale hartslag en bloeddrukrespons vastgesteld tijdens de kanteling. De daling van SVI en CI tijdens de kanteling was significant groter bij patiënten in vergelijking met de daling van SVI en CI bij gezonde vrijwilligers. De daling van SVI en CI waren gelijkaardig en niet significant verschillend tussen milde, matige en ernstige ME-groepen.

Conclusies.

Tijdens een normale kantelafeltest zijn dalingen in SVI en CI significant groter bij ME/cvs-patiënten dan bij gezonde vrijwilligers, wat consistent is met vroeger werk. De afwezigheid van verschillen tussen patiënten met milde, matige en ernstige ME/cvs suggereert dat de dalingen in slagvolume en cardiale output niet gerelateerd zijn aan deconditionering. Andere factoren, zoals verlaagd bloedvolume en autonome disfunctie, kunnen de oorzaak zijn van dit verschil in hemodynamische respons tussen ME/cvs-patiënten en gezonde vrijwilligers.

© van Campen & Visser, 2018. Vertaling abby, ME-gids

Citeren?

van Campen CMC, Visser FC (2018) The Abnormal Cardiac Index and Stroke Volume Index Changes During a Normal Tilt Table Test in ME/CFS Patients Compared to Healthy Volunteers, are Not Related to Deconditioning. J Thrombo Cir: JTC -107. DOI: 10.29011/ JTC -107. 000007

[\[HTML\]](#)

Lees ook

- De abnormale veranderingen van de hart- en slagvolume-index tijdens een normale kantelafeltest bij ME/cvs-patiënten in vergelijking met gezonde vrijwilligers, zijn niet gerelateerd aan deconditionering (Samenvatting ME/cvs Vereniging)
- Visser/van Campen: bij ca. 25% van de patiënten is er sprake van POTS, laag bloedvolume mogelijke verklaring voor orthostatische intolerantie (Toelichting Frank Twisk)