

Spier relaxatietijd als uitkomstmaat voor myotonie in patiënten met niet-dystrofische myotone syndromen (NDMs)

Gepubliceerd: 06-04-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

In deze studie willen we onderzoeken of de spier relaxatietijd (RT) een betrouwbare outcome measurement is voor de kwantificatie van myotonie in NDMs patiënten. Gemiddelde RT waarden en standaarddeviaties van NDMs patiënten gemeten in deze studie,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35097

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Spier relaxatietijd metingen in patienten met NDMs

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

erfelijke skeletspierstijfheid, niet-dystrofische myotone syndromen (NDMS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: echo-spielerelastografie, handgrip myometrie, myotonie, relaxatietijd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde spier-relaxatietijd (spier RT) rechteronderarm flexoren gemeten met:

- (1) handgrip myometrie
- (2) echo-spielerelastografie

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-dystrofische myotone syndromen (NDMs) vormen een heterogene groep van zeldzame aandoeningen veroorzaakt door mutaties in voltage afhankelijke ionkanalen van de skeletspieren. Klinisch uiten mutaties in deze ionkanalen zich in myotonie; een vertraagde relaxatie van de skeletspieren na vrijwillige contractie. Bij herhaalde contracties kan deze vertraging in relaxatie (myotonie) progressief afnemen. Dit wordt het *warm-up* fenomeen genoemd. Hierbij onderscheidt paramyotonie zich van de andere NDMs, aangezien hierbij de vertraging in spierrelaxatie juist verergert bij herhaalde contracties. Naast de bovenbeenspieren en ooglidsluitspieren maken met name de vingerflexoren van de onderarm deel uit van het myotone proces. Myotonie van de vingerflexoren kenmerkt zich door het vertraagd openen van de hand na vrijwillig dichtknijpen hiervan, ook wel handgrip (actie) myotonie genoemd.

NDMs worden in het algemeen onterecht beschouwd als benigne aandoeningen. Een recente studie heeft aangetoond dat klachten van myotonie wel degelijk een grote impact hebben op levenslange morbiditeit en de self-reported health status.

In de afgelopen jaren heeft de afdeling neurologie van het Radboud University Nijmegen Medical Centre (RUNMC) door middel van onderzoek het genotype en fenotype van de Nederlandse populatie NDM patiënten in kaart gebracht. Echter, deze kennis is nog niet benut voor het verkrijgen van een evidence based, veilige en effectieve medicamenteuze therapie in NDMs. Hierdoor bestaat

de enige therapeutische behandeling voor NDMs op dit moment uit het off-label voorschrijven van Mexiletine, een natriumkanalblokker bekend vanuit de cardiologie. Een groot nadeel van off-label voorschrijven is dat de kosten van deze behandeling voor de rekening van de patiënt komen. Er is geen evidence voor effectiviteit van deze behandeling in de vorm van randomized controlled trials (RCTs), maar een gunstig effect wordt gerapporteerd in diverse case-reports.

Om een evidence base voor veilige en effectieve medicamenteuze therapie in NDMs te verkrijgen zullen placebo gecontroleerde, blind gerandomiseerde trials moeten worden opgezet of middels N-of-1 trials zoals in Nijmegen in de toekomst hopelijk gaan plaatsvinden, waarin de effectiviteit van verschillende natriumkanalblokkers kan worden vastgesteld. Voorwaarde voor het uiteindelijk kunnen meten van de effectiviteit van deze middelen is dat betrouwbare, gevalideerde uitkomstmaat voor de kwantificatie van myotonie worden ontwikkeld.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we onderzoeken of de spier relaxatietijd (RT) een betrouwbare outcome measurement is voor de kwantificatie van myotonie in NDMs patiënten. Gemiddelde RT waardes en standaarddeviaties van NDMs patiënten gemeten in deze studie, zullen dienen voor het berekenen van de statistische power (aantal te includeren patiënten) voor een toekomstige dubbel blind gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, cross-over interventie studie met Mexiletine versus placebo. Hierin zal het therapeutisch effect van mexiletine worden geëvalueerd met behulp van meting van de relaxatietijd van de vingerflexoren als kwantificatie van de myotonie.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek zonder invasieve metingen.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen voor proefpersonen zijn er niet direct, in toekomst kunnen resultaten van deze studie gebruikt worden voor therapie studies. Nadelen: Proefpersonen zijn 2 maal 45 minuten aan tijd kwijt aan dit onderzoek, ze zullen tweemaal 2 uur voor de meting moeten vasten en 3 dagen voor en tijdens het onderzoek een kalium beperkt dieet moeten volgen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

Patiënten met een genetisch vastgestelde mutatie in het gen coderend voor het natrium (SCN4A) of chloorkanaal (CLCN1) van de skeletspier, met klinische aanwezigheid van handgrip actiemyotonie en gezonde proefpersonen (18-65 jaar).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Comorbiditeit in de vorm van neurologische of metabole aandoeningen die spieraansturing kunnen beïnvloeden. Het gebruik van medicatie die myotonie of spierkracht kan beïnvloeden

(m.n. natriumkanaalblokkers uit de cardiologie en neurologie kunnen tevens de skeletspier natriumkanalen verstoren). Comorbiditeit in de vorm van nier of hartaandoeningen die een kaliumbeperkt dieet niet toelaten. Tevens zullen zwangere vrouwen om deze reden niet worden geïnccludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-04-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2010
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	NL30366.091.09