

Vasten tolerantie van kinderen met midden-keten acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD) in de eerste zes maanden van het leven: een onderzoeker geïnitieerde humane pilotstudie.

Gepubliceerd: 24-04-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het hoofddoel van de studie is het karakteriseren van de vasten tolerantie van MCADD patiënten op de leeftijd van twee tot zes maanden en hiermee de huidige voedingsrichtlijnen verbeteren. Ten tweede zal de reactie op vasten worden vergeleken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48331

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vasten tolerantie van jonge kinderen met MCADD.

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

erfelijke stofwisselingsziekte, Vetzuuroxidatie stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Universitair Medisch centrum Groningen: de Junior Scientific Masterclass en het PoLiMeR consortium. Stichting Stofwisselkracht is aangeschreven als additioneel fonds.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomerkers, MCADD, Vasten tolerantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Tekens en symptomen van een verstoorde glucose homeostase.
- Tekens van een verhoogde lipolyse.

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen van fysiologische parameters;
- Veranderingen van bloed-gas waarden;
- Veranderingen van de overige gerichte plasma- en urine metabolieten;
- Veranderingen van (ongerichte) multi-omics (metabolomics, lipidomics and proteomics) parameters;
- (Ongerichte) multi-omics (metabolomics, lipidomics and proteomics) van hepatocyten, gegenereerd uit geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS), afkomstig van lymfocyten;
- (Waar mogelijk) dynamiek van continue bloed glucose metingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige voedingsrichtlijnen voor patiënten met Midden Keten Acyl-CoA

Dehydrogenase Deficiëntie (MCADD; #OMIM 201450) zijn gebaseerd op ervaringen/meningen van zorgverleners en geringe experimentele data die wordt samengevat in slechts één retrospectieve studie over de vasten tolerantie van 35 MCADD patiënten. Opvallend hierin is dat data ontbreekt van kinderen tussen 0-6 maanden. De strikte richtlijnen die hieruit zijn voortgevloeid zorgen voor ongerustheid en angst rondom de voedingen, vooral bij ouders van jonge kinderen. Deze richtlijnen maken daarnaast geen onderscheid tussen subcategorieën van patiënten, zoals tussen ernstige en milde MCADD. De onderzoekers vragen zich hierdoor af of deze richtlijnen niet zorgen voor overbehandeling in een deel van de MCADD patiënten.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is het karakteriseren van de vasten tolerantie van MCADD patiënten op de leeftijd van twee tot zes maanden en hiermee de huidige voedingsrichtlijnen verbeteren. Ten tweede zal de reactie op vasten worden vergeleken tussen ernstige en milde MCADD-patiënten.

Ten derde wordt er gedoeld op het identificeren van nieuwe diagnostische en/of prognostische biomarkers voor de vasten tolerantie van MCADD patiënten doormiddel van ongerichte metabolomics, lipidomics en proteomics technieken. Laatst, zal de (fundamentele) oorsprong van de fenotypische verschillen tussen MCADD patiënten worden verduidelijkt.

Onderzoeksopzet

Een prospective, longitudinale, onderzoeker geïnitieerde humane pilotstudie.

Inschatting van belasting en risico

De studie wordt ingeschat als een laag risico studie. Het klinisch onderzoeksteam van het UMCG heeft een lange traditie van het uitvoeren van gecontroleerde klinische vastentesten in patiënten met erfelijke stofwisselingsziekten, zowel voor diagnostische- als onderzoeksdoeleinden. Er worden geen adverse effects verwacht tijdens het vasten van anderszins gezonde zuigelingen met MCADD. De studie behelst drie matige belastingen voor de (ouder(s) en verzorger(s) van) proefpersoon: het aanbrengen van een afname-infuus, het ongemak voor de proefpersoon en zijn/haar ouder(s) of verzorger(s) door het vasten en de tijd die het onderzoek kost. De proefpersonen en zijn/haar ouder(s) of verzorger(s) zouden direct voordeel van het onderzoek kunnen ondervinden, doordat het de stress omtrent de voedingen, in normale gezonde toestand, kan verminderen. Daarnaast zou de behandelaar van het kind op basis van de resultaten van de vastentesten een (individueel) behandeladvies kunnen geven. Dit onderzoek zal ook bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe (dieet) richtlijnen voor MCADD en het vinden van nieuwe prognostische biomarkers. Daarmee verbetert de studie de uitkomst van alle (toekomstige) MCADD patiënten en hun ouder(s) of verzorger(s) door een reductie

van (onnodige) stress, behandeling en follow-up.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd onder 6 maanden van leven. In het geval van prematuriteit wordt het kind geïnccludeerd en behandeld volgens de gecorrigeerde leeftijd. ;2. Bevestigde MCADD diagnose. De diagnose moet zijn bevestigd door een combinatie van (a) de uitkomst van de hielprik (b) MCAD enzym activiteit gemeten met phenylpropionyl-CoA als substraat, gelieve in lymfocyten (dit wordt gezien als de gouden standaard) en (c) ACADM gen mutatie analyse.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Enige andere chronische en/of genetische afwijking die op basis van het oordeel van de behandeld metabool kinderarts, dan wel de onderzoekers, wordt beschouwd als een exclusie criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-05-2019

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03761693
CCMO	NL68011.042.19