

Waarom zijn sommige spieren meer vatbaar voor de ziekte dan andere spieren in spier dystrofieën.

Gepubliceerd: 28-02-2019 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

De primaire doelen zijn: 1) Het afstemmen en optimaliseren van sequenties en protocollen die acquisities tijdens inspanning mogelijk maken met MRI en/of oppervlakte EMG. 2) Het uitvoeren van een studie op een groep gezonde vrijwilligers waarbij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48735

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Spier pathofysiologie in spierdystrofieën

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Duchenne spier dystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inspanning, Magnetic Resonance Imaging, Skeletspier, Spierdystrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Spier karakteristieken van de onderste extremiteit, in termen van MRI en/of EMG uitkomstmaten, die correleren met de spier degeneratie patronen van DMD en BMD.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duchenne en Becker spier dystrofie (DMD en BMD, respectievelijk) zijn X-gebonden ziektes, die worden gekarakteriseerd door progressieve spier degeneratie en spier zwakte resulterend in functionele handicaps. De oorzaak van spier degeneratie is de afwezigheid, in DMD, of het slecht functioneren, in BMD, van het dystrofine eiwit. Beide ziektes missen op dit moment goed therapie en behandeling bestaat hoofdzakelijk uit symptoom bestrijding.

Histologisch, is in de spieren in DMD en BMD fibrosis, ontsteking en vet infiltratie te zien. Deze processen starten alleen in een paar spieren, terwijl gedurende het ziekteprogressie de meeste spieren aangedaan raken. Verschillen in vet infiltratie zijn ook te zien binnen spieren. Gegeven het feit dat het gemuteerde gen in alle spieren aanwezig is, is het opvallend dat er een specifieke volgorde is waarin spieren aangedaan raken. Opheldering van dit fenomeen kan de sleutel geven voor het ontwikkelen van therapieën bedoeld om spieren zo lang mogelijk gezond te houden.

Dystrofine speelt een belangrijke rol in het mechanisch functioneren van een spier en er wordt gedacht dat het de spier beschermt tegen schade als gevolg van contracties. Intuïtief, zou het te verwachten zijn dat de hoeveelheid waarin verschillende spieren mechanisch belast worden een belangrijke rol speelt en dat spieren die zwaar en/of constant worden belast meer vatbaar zijn voor degeneratie. Daarom veronderstellen wij dat fysiologische en micro structurele verschillen tussen spieren, als gevolg van inspanning, het specifieke patroon van spier degeneratie in DMD en BMD verklaren.

Het is moeilijk om het mechanische gebruik van een individuele spier direct tijdens een dynamische beweging te meten. Een gebruikelijke, maar indirecte

methode is het meten van het instantane activatiepatroon van de spieren met elektromyografie (EMG). Een alternatief is het kwantificeren van het gebruik van een spier door te kijken naar de metabole reactie na inspanning door middel van magnetic resonance imaging (MRI). MRI is niet invasief en kan zowel temporele als spatiele informatie geven over metabolisme en perfusie, maar ook structuur, verplaatsing en grootte van specifieke spieren.

Recente technologische vooruitgang in beeld acquisitie snelheid en "interleaving" van sequenties maken het nu mogelijk om meer karakteristieken te verzamelen binnen een MRI sessie. Om zulke acquisities mogelijk te maken, hebben we recentelijk een MRI compatibele ergometer aangeschaft, *de Cardistep* (Ergospect GmbH, Innsbruck, Austria). Met deze ergometer kunnen proefpersonen een inspanningstaak uitvoeren die een soort traploop beweging simuleert. Het proces voor het verkrijgen van de CE markering van de ergometer is bezig, maar wel voor hartdiagnostiek onder stress, niet waar wij het voor willen gebruiken. De constructie van de ergometer is compatibel met 3 Tesla (T) en 7T systemen.

Doel van het onderzoek

De primaire doelen zijn:

- 1) Het afstemmen en optimaliseren van sequenties en protocollen die acquisities tijdens inspanning mogelijk maken met MRI en/of oppervlakte EMG.
- 2) Het uitvoeren van een studie op een groep gezonde vrijwilligers waarbij gebruik gemaakt wordt van de ontwikkelde sequenties en protocollen van 1) om MR en/of EMG bevindingen te correleren met een database van spier degeneratie patronen van spierdystrofieën.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal worden uitgevoerd aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Door de drie verschillende doelen zijn er twee mogelijke experimenten. Voor het eerste type experiment, protocol optimalisatie, zullen vrijwilligers een MRI meting ondergaan die niet langer dan een uur zal duren. Gedurende deze scan zal de proefpersoon gevraagd worden om een inspanningstaak uit te voeren met de MR compatibele ergometer wat lijkt op traplopen.

Voor het tweede type onderzoek zullen de vrijwilligers twee metingen ondergaan, beide duren niet langer dan een uur. Het eerste experiment zal een MRI meting betreffen waarbij in de scanner een inspanningstaak geleverd zal worden met de ergometer en het tweede experiment zal een EMG meting zijn tijdens een inspanning op de ergometer buiten de scanner. Om de plaatsing van de elektrode te begeleiden zal gebruik worden gemaakt van ultrasound. Afhankelijk van de intensiteit van de inspanning kunnen de twee experimenten op dezelfde dag plaatsvinden met 2-4 uur rust tussen de metingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

proefpersonen zullen worden gevraagd een inspanningstaak uit te voeren met een MR compatibele ergometer wat lijkt op traplopen.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie bevat geen invasieve procedures. Proefpersonen met contra-indicaties voor MRI zullen worden uitgesloten van deelname. Er zijn geen bekende risico's met betrekking tot het gebruik van MRI, EMG en echografie (gebruikt om het plaatsen van de EMG-electrode te begeleiden). Proefpersonen hebben geen persoonlijk voordeel aan deelnamen aan dit onderzoek. De data zal belangrijke informatie opleveren die kunnen helpen bij het zoeken naar nieuwe strategieën met als doel het zo lang mogelijk behouden van spieren in DMD en BMD.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

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)

Doelstelling 1 en 2:

- Tussen 18-65 jaar oud; Doelstelling 3:
- Tussen 18-35 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Verstandelijk beperkte personen
- Gediagnostiseerd met een zenuw-/spieraandoening
- Zwangerschap of kans op zwangerschap (gemeld door de vrijwilliger)
- Het niet hebben van een huisarts
- MRI contraindicaties: zoals, pacemaker, implantaten die niet zijn goedgekeurd voor MRI (see www.mrsafety.com), claustrofobie, metalen objecten die aan het lichaam zijn bevestigd en niet kunnen worden verwijderd (vullingen en de meeste andere tandheelkundige werken zijn toegestaan). Beslissingen met betrekking tot MRI contra-indicaties worden gemaakt volgens de richtlijnen zoals aangegeven in de MR veiligheidsdocument van de afdeling Radiologie (<http://iprova.lumc.nl/iDocument/Viewers/Frameworks/ViewDocument.aspx?DocumentID=2a2abd19-03e0-49d8-8681-916c2bc154e7&NavigationHistoryID=8178328&PortalID=181&Query=MR+safety>)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-02-2020
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: MR compatibele ergometer
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-02-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL66392.058.18