

"Spiermetabolisme tijdens dynamische inspanning bij SMA gemeten met 31-P MRS**

Gepubliceerd: 12-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om het aerobe metabolisme van arm spieren bij kinderen en volwassenen met SMA type 3 te onderzoeken met behulp van 31-P MRS.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48961

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MRS in SMA

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Spinale spieratrofie ; SMA

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Spierfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fietsergometrie, Mitochondriële functie, MRI, Spinale spieratrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen in fosfaat metabolieten; veranderingen tijdens rust, inspanning en herstel

- fosforcreatine (PCr)
- inorganische fosfaat (Pi)
- zuurgraad van spiervezel (myofiber pH)

Secundaire uitkomstmaten

Associaties tussen 1) spiermetabolisme, 2) MRI scans, 3) ademgasanalyse, 4) oppervlakte Electromyografie, 5) Near infrared Spectroscopy en 6) bloedsamples tijdens rust, inspanning en herstel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinale Musculaire Atrofie wordt gekarakteriseerd door degeneratie van het motorneuron. Er is een grote variabiliteit in klinische expressie, uiteenlopend van neonatale respiratoire insufficiëntie en sterfte (SMA type 1), onvermogen om zelfstandig te lopen (SMA type 2), problemen met of verlies van loopfunctie (SMA type 3) tot milde beperkingen op de volwassenheid. Vermoeibaarheid, gedefinieerd als de afname in prestatieniveau tijdens en na het uitvoeren van fysieke activiteiten, is een bekend symptoom naast spierzwakte. Recent is aangetoond dat de neuromusculaire overgang minder goed functioneert bij ongeveer 50% van de patiënten met SMA. Dit is een mogelijke verklaring voor de vermoeibaarheid bij een deel van de patiënten met SMA. Mogelijk spelen veranderingen in de energievoorziening (stofwisseling) van de spier ook een rol. Onderzoek met proefdieren en analyse van stukjes spier van patiënten met SMA lijken hierop te wijzen. De stofwisseling van de spier is echter nooit eerder onderzocht terwijl patiënten met SMA actief zijn. Kennis over de

stofwisseling is belangrijk om nieuwe behandelingen- met medicatie of door training te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om het aerobe metabolisme van arm spieren bij kinderen en volwassenen met SMA type 3 te onderzoeken met behulp van 31-P MRS.

Onderzoeksopzet

Observationeel cross-sectioneel onderzoek; case controlled

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers bezoeken het ziekenhuis op twee verschillende dagen verspreid over 2-8 weken. Er zit minimaal een week tussen de metingen om effecten van vermoeidheid ,als gevolg van een test, op de volgende meting te voorkomen. De eerste afspraak vindt plaats in het Spieren voor Spieren kindercentrum in het UMC Utrecht. De tweede afspraak vindt plaats in het Neuro Imaging Center in het UMC Groningen of op de afdeling Radiologie in het Amsterdam UMC, locatie AMC. Gegevens over de medische geschiedenis worden verzameld door middel van het Nederlandse SMA-register en zo nodig aangevuld of gewijzigd. Deelnemers vullen thuis vragenlijsten in over vermoeibaarheid, ziekte-ernst en over fysieke activiteit.

Tijdens de eerste visite worden lengte, gewicht, longfunctie, motorische functie, repetitieve zenuwstimulatie (bij SMA) en spierkracht gemeten. Tijdens deze visitatie wordt ook een stapsgewijze, liggende arm fietsergometer test gedaan terwijl ademgasanalyse wordt uitgevoerd, hartslag wordt gemeten, near infrared spectroscopy en oppervlakte EMG wordt gemeten. Voor en na de inspanningstest wordt een vingerprik gedaan. De risico's van deze onderzoekshandelingen zijn verwaarloosbaar. Ze worden frequent gebruikt en goed getolereerd in alledaagse behandeling en/of lopend onderzoek uitgevoerd door ons onderzoeksteam. Deze onderzoeken zijn goedgekeurd door de METC Utrecht (METC-nr: 14-230/NL48715.041.14, 14-536/NL38048.041.14, 09-307).

Tijdens de tweede visite wordt dezelfde inspanningstest als bij de eerste visite twee keer uitgevoerd, maar dan in de MR scanner. Er zit voldoende rust tussen de metingen, 20-30 min. Voorafgaand aan de inspanningstest worden MRI afbeeldingen van de arm genomen. Deelnemers die geïncludeerd worden in dit onderzoek zullen geen contra-indicaties hebben voor het ondergaan van een MR onderzoek. 31-P MRS is een veilige en betrouwbare techniek bij mensen zonder contra-indicaties en wordt wijdverbreid gebruikt voor klinisch en wetenschappelijk onderzoek. De criteria van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde voor onderzoek bij kinderen worden strikt bewaakt. Deelnemers zullen niet direct profijt hebben van deelname aan deze studie. Uiteindelijk zullen patienten en klinici meer inzicht vergaren in de oorzaken van inspanningsintolerantie en dit kan bijdragen aan het ontwikkelen of

verbeteren van trainingsprogramma's of medicatie ter vermindering van de vermoeibaarheid.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Genetisch vastgestelde SMA type 3/4 diagnose OF op geslacht en leeftijd

gesorteerde gezonde controlesLeeftijd 12 jaar en ouderToestemmingsverklaring/
toestemmingsverklaring van oudersDe mogelijkheid om actieve fietsbewegingen te
maken met de armen in een liggende positieHet kunnen navolgen van
testinstructiesNederlandssprekendM. Biceps MRC * 4 and M. Triceps MRC * 2

M. Quadriceps MRC * 3 and M. Psoas MRC * 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet verantwoord om een inspanningstest uit te voerenZwangerschap(andere)
relevante medische aandoeningen; zoals co-morbiditeiten die de
inspanningstolerantie kunnen beïnvloedenIn afwachting van nog niet
gediagnostiseerde aandoening op het moment van inclusieContra-indicaties voor
MRS onderzoekRisicofactoren voor inspanningstesten; geïnventariseerd door de
Nederlandse versie van 'Preparticipation Questionnaire (American College of
Sports Medicine and American heart Association). Mogelijke risicofactoren
zullen besproken worden met medisch specialisten of de huisarts voordat iemand
geïncludeerd kan worden.
mensen met SMA

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-04-2018
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL62792.041.17