

Mate van eiwit synthese in spierweefsel in vivo in patiënten met een mitochondriële myopathie na hoge intensiteit interval bewegingstraining.

Gepubliceerd: 07-12-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het bepalen van de effecten van unilaterale hoge intensiteit inspanningstraining op de in vivo eiwit synthese in de m.vastus lateralis in patiënten met een mitochondriële myopathie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51490

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Psephite studie

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

energie stofwisselingsziekte, spierziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: MUMC+

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Deuterium, mitochondriële myopathie, spier eiwit synthese, unilaterale training

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is mate van de mitochondriële en myofibrillaire eiwit synthese in de m.vastus lateralis, welke kan worden berekend door de toename van de verrijking van gedeutereerd alanine in het spierweefsel te bepalen. De getrainde spier zal worden vergeleken met de ongetrainde spier na 14 dagen aerobe inspanning.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de aminozuur compositie en hoeveelheid stikstof in het spierweefsel. Ook zal de mitochondriële respiratie middels de Oroboros techniek worden bepaald van het spierweefsel uit het getrainde en ongetrainde been en worden vergeleken met baseline meting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitochondriële myopathiën worden veroorzaakt door genetische defecten in eiwitten essentieel voor de functie van elektron transport keten. De metabole consequenties van mitochondriële dysfunctie ontstaan door een afname in aerobe energie productie vanuit vet en koolhydraat oxidatie en weefsel met een hoge metabole vraag, zoals het hart, de hersenen en de skeletspieren zijn in het bijzonder erg gevoelig. Inspanningsintolerantie is een prominent symptoom in patiënten met een mitochondriële myopathie.

Aerobe training verhoogd het mitochondriële volume dichtheid en expressie van mitochondriële enzymen dat het aerobe metabolisme faciliteren. Dit verbetert de capaciteit om vet te oxideren en hiermee de koolhydraat reserves sparen zodat deze niet gedepleerd raken. De effecten op mitochondriële en myofibrillaire eiwit synthese na inspanningsinterventie kan verschillen in mitochondriële

myopathieën.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de effecten van unilaterale hoge intensiteit inspanningstraining op de in vivo eiwit synthese in de m.vastus lateralis in patienten met een mitochondriële myopathie.

Onderzoeksopzet

Niet-gerandomizeerde, pre-post unilaterale interventie studie met intra-individuele vergelijking.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende de 14 dagen unilaterale interventie periode, zullen deelnemers om de dag een hoge intensiteit, dynamische knie extensie training uitvoeren met één been (in totaal 7 sessies). Gebaseerd op been dominantie, zal het te trainen been gerandomiseerd worden aangewezen. Een trainingssessie bestaat uit 5 minuten warming-up, gevolgd door 3 sets van 4 minuten hoge intensiteit training, afgewisseld met 4 minuten pauze op lage intensiteit. De mate van eiwit synthese in het spierweefsel zal worden bepaald door inname van gedeuteerd water (2H₂O) tijdens de interventie periode. Op baseline zal er een spierbiopt worden genomen uit de m.vastus lateralis in het controle been. Na de inspanningsinterventie zal er een spierbiopt worden genomen uit beide benen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan deze studie zijn minimaal. Het spierbiopt zal worden afgenomen door een arts gebruik makend van de Bergstrom percutane naaldbiopsie methode. Door gebruik te maken van een unilaterale trainingsprotocol wordt de power sterk vergroot, kan het aantal deelnemers worden verlaagd en is de totale studie duur verkort in vergelijking met een cross-over of parallelle groep onderzoeksopzet. Orale inname van gedeutereerd water is veilig en er zijn geen bijwerkingen geassocieerd met de gebruikte hoeveelheden in deze studie. Speeksel monsters om de verrijking van 2H₂O in het lichaamswater te bepalen, is risicoloos en de afname van veneus bloed is minimaal (30ml totaal).

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6500 HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd >18 jaar
- m.3243A>G punt mutatie of een enkele grote mitochondriële DNA deletie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- onvoldoende nederlandse taal machtig
- zwangerschap
- ernstige cardiopulmonaire aandoening (pijn op de borst, hartfalen, aritmieën, pacemaker, hartoperaties ondergaan, ernstige inspannings kortademigheid, emfyseem). Wanneer cardiale betrokkenheid aanwezig is, zal er een evaluatie volgen met een van de cardiologen met expertise op gebied van mitochondriële myopathieën.
- coagulopathie (plaatjesaggregatie is toegestaan)

- cognitieve dysfunctie
- niet in staat het hoge intensiteit trainingsprogramma uit te voeren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2022

Aantal proefpersonen: 16

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2022

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	NL81717.091.22