

Effecten van één (enkele) orale dosis ketonester op de trainingsprestaties bij patiënten met chronisch hartfalen

Gepubliceerd: 25-06-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Met het huidige onderzoek zullen we non-invasief het effect van een eenmalige toediening van een ketonen drank op de mitochondriële functie en het inspanningsvermogen testen met een geavanceerd inspanningsprotocol in een MRI scanner. Hiermee zullen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54508

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KETONE-HF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, Ketonester, trainingsprestaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Snelheid en omvang van verandering in PCr- en Pi-concentraties van nulmeting tot maximale inspanning. Deze parameters informeren over de geïntegreerde homeostatische prestaties van synthetische oxidatieve en glycolytische ATP-netwerken in spieren tijdens inspanning.

Secundaire uitkomstmaten

- Herstelpercentage na inspanning van PCr- en Pi-concentraties. Deze snelheden geven informatie over de mitochondriale ATP synthetische functie
- Snelheden en mate van verandering in intramusculaire pH tijdens inspanning en herstel. Deze parameters geven informatie over de grootte van anaërobe, glycolytische ATP-synthese.
- Maximale trainingsprestaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen is een dodelijke ziekte waarvan de oorzaak nog niet is achterhaald maar die wel steeds meer voorkomt. Ondanks vele behandelmogelijkheden, sterft driekwart van de hartfalen patiënten binnen 8 jaar aan de ziekte, wat veel hoger is dan bij de meeste vormen van kanker. Daarnaast hebben hartfalen patiënten veel klachten, met name gerelateerd aan een verminderd inspanningsvermogen.

Het is bekend dat de energieproductie bij hartfalen verstoord raakt, wat er toe kan leiden dat de energiereserves in het hart uitgeput raken. Hoewel deze energietekorten al langere tijd bekend zijn, kunnen wij dit nog niet voorkomen

of omkeren. Wat we wel weten is dat de opname en het gebruik van vet en glucose door mitochondriën verstoord raakt. Vet en glucose vormen een de belangrijkste voedingsstoffen voor het hart en het falende hart wordt daarom ook vaak vergeleken met een motor zonder brandstof.

Recent onderzoek heeft aangetoond dat de mitochondriën van hartfalenpatiënten als een compensatiemechanisme een andere brandstof gaan gebruiken: ketonen. Ketonen worden door de lever gemaakt en onderzoekers waarmee ik voor dit onderzoek samenwerk hebben recent laten zien dat de mitochondriën van hartfalen patiënten goed in staat zijn om deze ketonen te gebruiken. De voorraad ketonen is echter onvoldoende om aan de energievraag van het hart te voorzien.

Doel van het onderzoek

Met het huidige onderzoek zullen we non-invasief het effect van een eenmalige toediening van een ketonen drank op de mitochondriële functie en het inspanningsvermogen testen met een geavanceerd inspanningsprotocol in een MRI scanner. Hiermee zullen we de energieproductie en het energieverbruik in de beenspieren meten.

Onderzoeksopzet

We zullen een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd cross-overontwerp gebruiken. De proefpersonen ondergaan het MR-inspanningsonderzoek tweemaal, waarbij ze worden gerandomiseerd om ofwel een ketonester of een placebodrank te ontvangen en vervolgens een MR-spectroscopieonderzoek ondergaan. Na één tot twee weken zullen de proefpersonen oversteken en het MR-inspanningsonderzoek protocol worden herhaald, dit keer met de andere behandeling

Onderzoeksproduct en/of interventie

ketonen drank vs. Placebo

Inschatting van belasting en risico

De huidige studie zal inzicht geven in de verandering in het oxidatieve skeletspiermetabolisme bij patiënten met HF. Het onderzoek heeft als doel te bepalen of een orale dosis ketonen de trainingsprestaties bij patiënten met hartfalen kan verbeteren. De enkele orale toediening van deze potentieel krachtige voedingsstof kan hartfalen niet voorkomen of genezen, maar zal hopelijk de kwaliteit van leven verbeteren door de trainingscapaciteit op korte termijn te vergroten. Proefpersonen hebben niet direct baat bij deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
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)

HFrEF

- Hartfalen NYHA II-III
- LVEF $\leq 40\%$
- minimaal 1 maanden voorafgaande de start van de studie stabiel

HFpEF

HFrEF

- Hartfalen NYHA II-III
- HFpEF gebaseerd op HFaPEFF score ≥ 5
- LVEF $\geq 45\%$
- minimaal 1 maanden voorafgaande de start van de studie stabiel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar;
- Geen MRI kunnen of willen ondergaan (lichamelijke handicaps, claustrofobie)
- VO₂-piek $>80\%$ van verwacht en of een fietstijd van <8 minuten bij recente inspanningstests;
- Comorbiditeiten zoals spier dystrofie, perifere adersiektes, diabetes en of bloedarmoede (Hb ≤ 6 mmol/L);
- Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden gedurende het onderzoek (tot 4 weken na de laatste inspanningstest);
- Contra-indicaties om MRI te ondergaan volgens de lokale richtlijnen
- BMI < 16 kg/m²; BMI > 35 kg/m²
- Niet in staat om studieprocedures te begrijpen;
- Niet in staat of niet bereid toestemming te geven.

HFpEF

- Leeftijd <18 jaar;
- Geen MRI kunnen of willen ondergaan (lichamelijke handicaps, claustrofobie)
- VO₂-piek $>80\%$ van verwacht en of een fietstijd van <8 minuten bij recente inspanningstests;
- Comorbiditeiten zoals spier dystrofie, perifere adersiektes, diabetes en of bloedarmoede (Hb ≤ 6 mmol/L);
- Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden gedurende het onderzoek (tot 4 weken na de laatste inspanningstest);
- Absolute contra-indicaties voor het ondergaan van MRI volgens de huidige protocollen en richtlijnen van het UMCG
- BMI < 16 kg/m²; BMI > 40 kg/m²
- Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <30
- Niet in staat om de studieprocedures te begrijpen;
- Niet in staat of bereid om geïnformeerde toestemming te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-03-2022
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2023
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
CCMO	NL72044.042.19