

Gepersonaliseerde spiertraining en biomarkers bij kinderen en adolescenten met neuromusculaire aandoeningen

Gepubliceerd: 26-09-2024 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Hoofddoel:1) Om de werkzaamheid van gepersonaliseerde progressieve weerstandstraining (PRT) op de spierkracht van de elleboogflexoren bij kinderen en adolescenten met spinale musculaire atrofie en congenitale myopathie te bepalen, vergeleken met de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57017

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAGNITUDE

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

neuromusculaire ziekten, spierziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Stichting Spieren voor Spieren en Piet Poortman fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarkers, neuromusculaire ziekten, SMA, weerstandstraining

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doelstelling 1 (primaire uitkomstmaat):

De verandering in de maximale isometrische kracht van de elleboogflexoren

(Newton) na 14 weken progressieve weerstandstraining

Secundaire uitkomstmaten

Doelstelling 2 (progressieve weerstandstraining + DMT versus gebruikelijke zorg

+ DMT voor SMA, progressieve weerstandstraining versus gebruikelijke zorg voor

CM):

De verandering in de maximale isometrische kracht van de elleboogflexoren

(Newton) na 14 weken progressieve weerstandstraining

Doelstelling 3 (spierprofiel):

Bij baseline worden functionele, elektrofysiologische, morfologische en

metabole parameters beoordeeld op basis waarvan een individueel spierprofiel

wordt samengesteld:

Functie (Isokinetische dynamometrie)

- Isometrische spierkracht (Newton, Newton/cm²) van de elleboogflexoren en elleboogextensoren

- Spierkracht (watt) gedefinieerd als gemiddeld vermogen tijdens 5 isokinetische contracties van de elleboogflexoren en -extensoren

- Spieruithoudingsvermogen (seconden) gemeten met de dynamische IMPACT-ergometer

Elektrofysiologisch (High density oppervlakte-EMG)

- HD-EMG: root mean square (RMS) genormaliseerd naar spieractiviteit tijdens maximale isometrische contractie, power spectrum analyse (bijv. mediaanfrequentie (MF)), spiervezelgeleidingssnelheid (MFCV), motorunit karakteristieken afgeleid na decompositie (bijv. rekruteringspatronen , grootte van de motorunit, geleidingssnelheid). Daarnaast wordt de tijd tot uitval tijdens de 60% van de maximale torque test gemeten.

Metabole (magnetische resonantiespectroscopie)

- hoogenergetische fosfaatmetabolieten, waaronder ATP, PCr, Pi en de pH van de myofiber, gemeten tijdens (A) rust, (B) inspanning en (C) na inspanning.

Morfologisch (Magnetische Resonantie Beeldvorming)

- Spier-MRI: vetfractie, spiervolume, contractiele dwarsdoorsnede (cCSA), spierinflammatie en weefselarchitectuur.

Doelstelling 4 (klinische relevantie)

- Goal Attainment Scaling (GAS) (score) op 1-3 persoonlijke doelen
- Herziene score van de bovenste ledematen (totale score)
- PROMIS wereldwijd 02(R1)
- PROMIS vermoeidheid SF (totaalscore)
- PROMIS bovenste extremiteit SF (totale score)
- Pittsburg Sleep Quality Index (totaalscore)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Progressieve weerstandstraining (spierkracht- en spierkracht-)training (PRST) wordt in de gezondheidszorg steeds vaker aanbevolen om ziekteprogressie bij spierziekten tegen te gaan. Vanwege het gebrek aan bewijs over de werkzaamheid van PRT blijven deze aanbevelingen echter vaag en kunnen ze daarom niet gemakkelijk worden vertaald in een specifieke behandeling van verschillende spierziekten.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

1) Om de werkzaamheid van gepersonaliseerde progressieve weerstandstraining (PRT) op de spierkracht van de elleboogflexoren bij kinderen en adolescenten met spinale musculaire atrofie en congenitale myopathie te bepalen, vergeleken met de gebruikelijke zorg

Secundaire doelstelling(en):

2) Om de werkzaamheid van gepersonaliseerde PRT in combinatie met DMT op de spierkracht van de elleboogflexoren bij kinderen en adolescenten met SMA te bepalen in vergelijking met DMT alleen als gebruikelijke zorg. Om de werkzaamheid van gepersonaliseerde PRT op spierkracht van elleboogflexoren bij kinderen en adolescenten met CM te bepalen in vergelijking met gebruikelijke zorg.

3) Het bepalen van de effectiviteit van gepersonaliseerde PRT op de spierkracht van elleboogflexoren bij kinderen en adolescenten met een *rode spier* vergeleken met een *witte spier* profiel.

4) Om het klinisch relevante effect van gepersonaliseerde PRT op de spierkracht van de elleboogflexoren bij kinderen en adolescenten met spinale musculaire atrofie en congenitale myopathie te bepalen in vergelijking met de gebruikelijke zorg.

Onderzoeksopzet

Multicenter randomized controlled double-blinded trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

14 weken durende, 3 keer per week progressieve weerstandstraining onder supervisie. Het trainingsprogramma wordt gepersonaliseerd wat betreft trainingsbelasting en oefeningen, gestuurd door individuele behandeldoelen.

Inschatting van belasting en risico

De trainingsgroep (gecontroleerde periode: week 3-16) en de controlegroep (vervolgperiode: week 17-31) krijgen beide een progressief

weerstandstrainingsprogramma van de arm- en schouderspieren (30-45 minuten, 3 keer per week, 14 weken) tijdens dit onderzoek. Om de lasten van het reizen te verminderen, worden de trainingen thuis of in de plaatselijke fysiotherapiepraktijk gegeven. Alle trainingen worden fysiek begeleid en nauwlettend gevolgd, waardoor het trainingsprogramma indien nodig verder kan worden aangepast. Deelnemers bezoeken drie keer het UMCU, één keer het AMC of UMCU (een tweede bezoek is optioneel om de totale belasting te verminderen) en één keer thuis, gedurende een periode van 31 weken. De drie verplichte ziekenhuisbezoeken van het UMCU (Spieren voor Spieren Inspanningslab) voor functionele en elektrofysiologische spierevaluatie zullen 2-3 uur duren (let op: de reguliere zorg voor deze patiënten is één of twee jaarlijkse sessies van 2-3 uur voor multidisciplinair onderzoek met soortgelijke beoordelingen van motoriek, spierkracht en vragenlijsten). Het verplichte eenmalige bezoek aan het AMC of UMCU (Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde) voor magnetische resonantie metabole en morfologische spierbeoordeling duurt 90 minuten. Patiënten worden gescreend op contra-indicaties voordat ze een MR-onderzoek ondergaan. Een optioneel tweede bezoek na 14 weken zal informatie verschaffen over eventuele spiermetabole en morfologische behandelrespons. Alle functionele (spierkracht), elektrofysiologische (EMG), morfologische (MRI en metabole (MRS) metingen zijn haalbaar en hebben verwaarloosbare risico's. Ze zijn veelvuldig gebruikt en worden goed verdragen in de reguliere zorg en (lopend) onderzoek uitgevoerd in ons centrum met METC goedkeuring (METC nr.: 14-230/NL48715.041.14, 14-536/NL38048.041.14, 09-307). Recente onderzoeken melden geen bijwerkingen. Patiënten zullen nauwlettend worden gevolgd en de trainingsintensiteit zal indien nodig worden aangepast. De criteria van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde met betrekking tot onderzoek waarbij kinderen betrokken zijn, zullen strikt worden toegepast. De mogelijke voordelen van deelname aan dit onderzoek zijn: een klinisch relevante verbetering van de spierfunctie; zorgverleners zullen meer inzicht krijgen in de effecten en het werkingsmechanisme van gepersonaliseerde PRST belang van combinatiebehandeling en welke individuele spierprofielen het meest baat kunnen hebben bij PRST. Dit zal hen helpen trainingsprogramma's voor hun patiënten te optimaliseren en te personaliseren en patiënten een nieuwe behandeloptie te bieden om dagelijkse activiteiten, vrijetijdsactiviteiten en sportdeelname te verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3594CX

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3594CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 10 tot 30 jaar oud.
- Bevestigde diagnose van SMA5q of CM
- Mogelijkheid om een **biceps-curl uit te voeren met minimaal 1 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal.
- Onvermogen om te voldoen aan studiebezoeken
- Experimentele behandeling die de spierfunctie kan veranderen (bijv. myostatineremmers)
- Overwegen om de dosering van medicatie tijdens de studie aan te passen die de motorische eenheidsfunctie kan beïnvloeden (bijv. pyridostigmine, salbutamol)

- Risicofactoren voor inspanningstesten geregistreerd door een Nederlandse versie van de preparticipatievragenlijst (American College of Sports Medicine en American Heart Association). Eventuele risicofactoren worden besproken met een medisch inspanningsfysioloog en neuroloog voordat een proefpersoon kan worden geïnccludeerd.
- Medische aandoeningen, d.w.z. comorbiditeiten of onderzoeken, die progressieve weerstandstraining verhinderen of de uitkomst van de interventie kunnen beïnvloeden.
- Een operatie die het trainingsvermogen beïnvloedt < 3-6 maanden vóór aanvang van het programma, afhankelijk van het type chirurgische ingreep (bijv. scolioscorrectie).
- Zwangerschap of huidige wens om zwanger te worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-11-2024
Aantal proefpersonen:	46
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-01-2025
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL85860.041.24