

Het effect van drinkbare keton-esters op het skeletspiermetabolisme in GSD IIIa patiënten.

Gepubliceerd: 05-01-2017 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het onderzoeken van een potentieel nieuw dieet substraat (keton-esterdrank) voor het verbeteren van de mitochondriële functie in de spieren van GSD IIIa patiënten via acute exogene ketose. Daarnaast biedt deze studie de mogelijkheid om de in vivo...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43152

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Acute ketose met sportdrank in GSD IIIa

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

glycoceen stapelingsziekte type IIIa, ziekte van Cori

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting Stofwisselkracht en Stichting Metakids

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glycogeenstapelingsziekte type IIIa, inspanning, keton esters, magnetische resonantie spectroscopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- fysieke conditie tijdens fietstest buiten de scanner
- VO₂/ VCO₂ dynamiek tijdens fietstest buiten de scanner
- evenwicht tussen inspanning en zuurstofgebruik in vivo intramusculaire concentraties van glycogeen, inorganisch fosfaat, fosfocreatine en pH tijdens inspanning in de scanner
- kinetische snelheidsconstanten van metabool herstel na fiets test in de scanner.

Secundaire uitkomstmaten

- duur van de individuele zittende fietstest (#minuten)
- het volbrengen van de 10 minuut durende fietstest in de scanner op de vooraf bepaalde individuele inspanningsbelasting (ja/nee, indien nee, #minuten).
- subjectieve vermoeidheid en spierpijnscore na elke inspanningstest (schaal 0-10) en 24 uur na inspanning.
- vragenlijst algemene lichamelijke inspanningen
- Spier echodensiteit van de biceps, quadriceps, kuit (gastrocnemius en/of soleus) en tibialis anterior spieren.
- Spierkracht unilateraal (links) met de handdynamometer
- Bloed concentrations van glucose, *-hydroxyboterzuur, acetoacetaat, vrije vetzuren, insuline, creatine kinase, ammoniak, lactate, NT-proBNP en pH voor en

na inspanning.

-Urine concentrations van myoglobine, ketonen en tetraglucoside.

-Structurele spierparameters: vet infiltratie.

-Optioneel: spier metabool profiel (overeenkomstig met Cox et. al. Cell

Metabolism, 2016) voor en onmiddelijk na inspanning (om vrijwillige basis).

-Optioneel: individueel fenotypische spiereigenschappen (spiervezel type,

mitochondriële densiteit, capillaire densiteit voor en na inspanning (op

vrijwillige basis).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glycogeen stapelingsziekte type IIIa (GSD IIIa) is een aangeboren afwijking van het koolhydraat metabolisme veroorzaakt door een verstoorde glycogeen "debranching" enzym activiteit. Het ouder wordende GSD IIIa cohort laat zien dat spierbetrokkenheid -ondanks dieetbehandeling- een veel voorkomend invaliderend fenotype is in de volwassen GSD IIIa patiënt. Momenteel is er geen specifieke behandeling vastgesteld voor de spierklachten in volwassen GSD IIIa patiënten. Echter, het zou kunnen worden verondersteld dat exogene ketose door een keton-esterdrank mogelijk zeer voordelig kan zijn voor patiënten. Onder meer kunnen ketonlichamen de primaire energie voorziening van de spier op zich nemen.

Recentelijk heeft professor Clarke met haar team aan de Universiteit van Oxford een drinkbare ketonester ontwikkeld, waarmee acute ketose in de mens via orale inname kan worden bereikt zonder ongewenste neveneffecten. Ketonlichamen zijn in staat de rol van primaire energiebron van de spieren op zich te nemen. In verder onderzoek uitgevoerd door dr. Cox blijkt dat de ketonester de fysieke prestatie in menselijke atleten significant verbetert. Het effect wordt toegeschreven aan verbeterde mitochondriële functie in de spieren als toevoeging op glycogeen behoud. In deze studie zullen we in vivo onderzoeken of deze keton-esterdrank de mitochondriële functie in de spieren van GSD IIIa patiënten kan stimuleren/verhogen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van een potentieel nieuw dieet substraat (keton-esterdrank) voor het verbeteren van de mitochondriële functie in de spieren van GSD IIIa patiënten via acute exogene ketose.

Daarnaast biedt deze studie de mogelijkheid om de in vivo inspanningstolerantie en intramusculaire energie balans dynamiek in GSD IIIa patiënten tijdens inspanning te analyseren en de fenotypische spierkenmerken te identificieren in GSD IIIa patiënten voor en na inspanning.

Onderzoeksopzet

De studie betreft een gerandomiseerd, geblindeerd, comparator-controlled, 2-fase cross-over studieprotocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale inname van placebo en keton-esterdrank; inspanningstesten op fietsergometer; in vivo Magnetische Resonantie Spectroscopie (MRS), spierechografie, dynamometrie, venapunctie en optioneel een spierbiopsie.

Inschatting van belasting en risico

Voor de belasting van de proefpersonen in het kader van handelingen/bezoeken en ingrepen verwijzen wij naar punt E4, E6 en E9 van dit ABR formulier.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

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)

- GSD III bevestigd met enzymdiagnostiek en/of AGL mutatie analyse en waarbij GSD IIIa verder gespecificeerd is als een bewezen debraching enzym deficiëntie in de spieren of klinische/biochemische aanwijzingen voor cardiale en/of skeletspier betrokkenheid.
- Leeftijd 18-65 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- contraindicaties voor MRI onderzoek (beoordeeld met behulp van gestandaardiseerde vragenlijsten welke eerder gebruikt zijn in METC 08-267/K: zie ook UMCG sectie F METC documenten).
- onvermogen op fietstest uit te voeren
- tussentijds optredende ziekte welke invloed kan hebben op de inspanningstolerantie (anemie, bewegingsapparaat blessure of andere niet gediagnosticeerde ziekte welke nog onderzocht moet worden).
- bekende coronaire arteriële aandoening, positieve voorgeschiedenis voor angina pectoris of cardiomyopathie.
- insuline-afhankelijke diabetes mellitus
- verlies van, of een onvermogen tot het geven van informed consent.
- zwangerschap of het geven van borstvoeding ten tijde van de studie
- elke andere reden welke in de mening van de onderzoekers, effect kan hebben op de patiënt zijn vermogen deel te nemen aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-04-2017
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2017
Soort:	Eerste indiening
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

CCMO

ID

NL59081.042.16