

Vermoeibaarheid bij Spinale Musculaire Atrofie

Gepubliceerd: 23-06-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Ontwikkeling van reproduceerbare en valide uitkomstmaten voor skeletale en respiratoire vermoeibaarheid bij patiënten met SMA

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44457

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vermoeibaarheid bij SMA

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

SMA, Spinale Spieratrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Stichting Spieren voor Spieren

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: meetinstrument, SMA, vermoeibaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) reproduceerbaarheid vermoeibaarheidstesten (betrouwbaarheid (ICC) , measurement error (ME)
- 2) construct validiteit:
 - convergente validiteit tussen tussen vermoeibaarheidstesten (volhoudtijd en delta spierkracht waarden) en zenuwgeleidingsonderzoek (delta compound muscle action potential) : Pearson/Spearman Correlation Coefficient
 - convergente validiteit tussen vermoeibaarheidstesten (volhoudtijd en delta spierkracht waarden) , ervaren vermoeidheid (Borg scores en vragenlijsten) en perifere spierversmoeidheid (EMG registratie; Root Mean Square amplitude spieren armen/benen/ademhaling) Pearson/Spearman Correlation Coefficient
 - discriminatieve validiteit tussen vermoeibaarheidstesten SMA patienten, gezonde controlegroep en patient controle groep: Analysis of Variance (ANOVA)

zie METC-protocol: H8 Methods, H10 Statistical Analysis

Secundaire uitkomstmaten

Feasibility parameters

- kwaliteit test (percentage goede testuitvoering)
- bereidheid afname testen
- ervaren last

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 er aangetoond dat de neuromusculaire overgang minder goed functioneert bij +/- 50% van de patienten met SMA, wat mogelijk een verklaring kan zijn voor de vermoeibaarheid

Er is geen curatieve behandeling voor SMA. Potentiele behandelingen voor vermoeibaarheid zijn medicijnen die de functie van de neuromusculaire overgang verbeteren of fysieke training wat mogelijk een deel van de negatieve gevolgen van inactiviteit kan terugdraaien.

De ontwikkeling van interventiestudies wordt gecompliceerd door het gebrek aan betrouwbare valide uitkomstmaten voor vermoeibaarheid bij SMA patienten. Voordat we de effectiviteit van mogelijke behandelingen kunnen testen, moeten er dus eerst meetinstrumenten ontwikkeld worden die vermoeibaarheid betrouwbaar en valide kunnen meten en is er meer inzicht nodig in de relatie tussen dysfunctie van de neuromusculaire overgang en vermoeibaarheid bij SMA.

Doel van het onderzoek

Ontwikkeling van reproduceerbare en valide uitkomstmaten voor skeletale en respiratoire vermoeibaarheid bij patienten met SMA

Onderzoeksopzet

psychometrische studie naar reproduceerbaarheid en validiteit

Inschatting van belasting en risico

Metingen worden verdeeld over drie verschillende dagen en kosten 90 minuten per keer. Twee metingen worden thuis bij de proefpersoon gedaan of in het inspanningslab, afhankelijk van de voorkeur van de deelnemer. Een meting (T1 figuur 2) vindt plaats in het inspanningslab.

Alle deelnemers doen verschillende vermoeibaarheidstesten van de skeletale en respiratoire spieren. Lengte, gewicht, longfunctie en spierkracht worden gemeten en deelnemers vullen thuis twee maal enkele vragenlijsten in over vermoeidheid en vermoeibaarheid.

Het risico van deze testen is verwaarloosbaar. vergelijkbare testen worden

gebruikt in reguliere zorg en worden goed getolereerd in andere patientengroepen met neuromusculaire aandoeningen. SMA-patienten met de leeftijd van 12 jaar of ouder worden gevraagd om een kort non-invasief zenuwgeleidingsonderzoek te ondergaan van de hand en schouder om de functie van de neuromusculaire overgang in kaart te brengen. Dit protocol werd goed getolereerd in een eerdere studie uitgevoerd door onze onderzoeksgroep (MET_Utrecht 10-357). Repetitieve zenuwstimulatie (RNS) wordt tevens frequent gebruikt in de diagnostiek bij patienten met neuromusculaire aandoeningen en wordt ervaren als een kort prikkelend of jeukend gevoel. Het protocol wordt beperkt tot 2x10 minuten inclusief voorbereidingen zoals het plakken van de oppervlakte elektroden. Repetitieve zenuwstimulatie wordt uitgevoerd in korte series van 10-20 seconden. De belasting van RNS kan als beperkt worden beschouwd. Van groot belang hierbij is dat deelnemers ook worden geïncludeerd in de studie als ze het zenuwgeleidingsonderzoek niet willen ondergaan. De criteria van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) zullen strict worden nageleefd.

Er zijn geen directe voordelen voor deelnemers. Echter, de mogelijkheid om vermoeibaarheid betrouwbaar te meten, geeft onderzoekers de mogelijkheid om farmaceutische of fysieke interventies te ontwikkelen die gericht zijn op het verminderen van vermoeibaarheid en verbeteren van het fysiek functioneren bij deze specifieke patientengroep. Een eerder onderzoek heeft laten zien dat patienten met neuromusculaire aandoeningen hoge prioriteit geven aan onderzoek naar het effect van zorg, waaronder fysieke training, naast onderzoek gericht op genezing.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
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)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Genetisch bevestigde diagnose SMA type 2,3 of 4 (studie groep)
of genetisch bevestigde diagnose andere neuromusculaire aandoening zonder dysfunctie neuromusculaire overgang (controle groep) of gezonde proefpersoon (gezonde controlegroep)
- 2) voldoende begrip voor test instructies
- 3) informed consent ouders
- 4) leeftijd 8-60 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medisch problemen die invloed hebben op de uitkomsten van de testen:

Alle proefpersonen vullen voorafgaand aan de eerste test de Preparticipation Screening Questionnaire in, die gebaseerd is op de originele versie van de American College of Sports Medicine and American Heart Association. Deze aangepaste versie wordt gebruikt in het Kinderbewegingscentrum in kader van de klinische inspanningsdiagnostiek. Als er mogelijk sprake is van een risicofactor voor inspanning zal eerst contact worden opgenomen met huisarts of behandelend specialist over de mogelijkheid van deelname voordat de testen worden afgenomen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-11-2014
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29501

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL48715.041.14
OMON	NL-OMON29501

Resultaten

Einddatum onderzoek:	03-07-2019
Totaal aantal deelnemers:	125