

Inspanningsintolerantie bij lange-keten vetzuuroxidatiestoornissen

Gepubliceerd: 11-08-2023 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Primaire doelstelling: 1. Het objectiveren en kwantificeren van de inspanningsintolerantie bij LcFAOD-patiënten 2. Het Bepalen van de relatie tussen de gemeten inspanningsintolerantie en door de patiënt gerapporteerde symptomen, dagelijks...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lipidenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53291

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inspanningsintolerantie bij lange-keten vetzuuroxidatiestoornissen

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

lange-keten vetzuuroxidatiestoornis, metabole spierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Beurs van stichting Stofwisselkracht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiopulmonaire exercise testing, Inspanningsintolerantie, lange-keten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Verschillen in $\dot{V}O_2$ -kinetiek tijdens de intervaltest tussen LcFAOD-patiënten en gezonde controlepersonen (doel 1).

2. Verschillen in parameters die de functie van longen, hart en skeletspieren tijdens inspanning weerspiegelen tussen LcFAOD-patiënten en gezonde controlepersonen (doel 3). De volgende parameters worden in aanmerking genomen:

- Longfunctie:

Longfunctietest: FEV1/VC (Tiffeneau-index) in rust. Tijdens maximale CPX-test:

$\dot{V}O_2$ max, anaërobe drempel (AT), ventilatie (VE) reserve,

CO₂-ventilatie-equivalent (EqCO₂) en O₂-saturatie en O₂ (pulsioximetrie, SpO₂).

- Hartfunctie:

Tijdens maximale CPX-test: $\dot{V}O_2$ max, HR-reserve, Cardiac output (CO) en AT,

EqCO₂ en een O₂-pulsplateau. NT-proBNP en troponine in plasma.

- Skeletspierfunctie:

Tijdens maximale CPX-test: $\dot{V}O_2$ max, AT, VE-reserve. Spieromvang en -kracht

(weerstandstest en echografie). CK, lactaat, ammoniak in plasma.

3. Verbanden tussen $\dot{V}O_2$ -kinetiek tijdens de intervaltest en $\dot{V}O_2$ max in de incrementele test, dagelijkse fysieke activiteit gemeten met de accelerometer, de SQUASH-score en de door de patiënt gerapporteerde myopathische symptomen (doel 2).

4. Verschillen in gemeten (met een accelerometer) en gerapporteerde (met vragenlijsten) dagelijkse fysieke activiteit tussen LcFAOD-patiënten en gezonde controlepersonen (doel 1).

5. Reproduceerbaarheid van de $\dot{V}O_2$ -kinetiek tijdens de intervaltest en de veranderingen in deze parameters als reactie op een interventie (training) (doel 4).

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschillen in lichaamsvetpercentage tussen lange-ketenvetzuuroxidatiestoornis patiënten en gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lange-keten vetzuuroxidatiestoornissen (LcFAOD) is een groep autosomaal recessieve aandoeningen die het gebruik van lange-keten vetzuren als energiebron belemmeren, wat vaak leidt tot inspanningsintolerantie bij volwassen patiënten. De ernst van dit symptoom varieert echter sterk tussen individuen en er is weinig bekend over het natuurlijke beloop ervan. Bovendien zijn er momenteel weinig betrouwbare uitkomstmaten om behandelingseffecten goed te kunnen meten in deze groep patiënten. In deze studie zullen we daarom de inspanningscapaciteit van LcFAOD-patiënten in kaart brengen met behulp van een blokkentest en onderzoeken of deze test resulteert in betrouwbare parameters om de mate van inspanningsintolerantie te bepalen en de effectiviteit van behandelingen te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1. Het objectiveren en kwantificeren van de inspanningsintolerantie bij LcFAOD-patiënten
2. Het Bepalen van de relatie tussen de gemeten inspanningsintolerantie en door de patiënt gerapporteerde symptomen, dagelijks functioneren en bekende markers

van de ernst van de ziekte.

Secundaire doelstelling:

3. Bepalen van de oorzaak van de inspanningsintolerantie bij LcFAOD's.
4. Bepalen of de blokkentest gebruikt kan worden om het beloop van de inspanningsintolerantie vast te stellen en als klinische uitkomstmaat in toekomstige interventiestudies.

Onderzoeksopzet

Monocenter observationele studie met case-control groepen

Inschatting van belasting en risico

1. Het aantal ziekenhuisbezoeken: Tijdens dit onderzoek zullen er 2 verplichte ziekenhuisbezoeken zijn van elk 5 uur. In het geval dat de deelnemer deelneemt aan de optionele inspanningstesten na 2 weken, zal er een extra ziekenhuisbezoek van 5 uur zijn. Totaal aantal uren aan ziekenhuisbezoeken: 10 uur. In geval van het extra bezoek: 15 uur.
2. Vragenlijsten: drie vragenlijsten, de SQUASH, de modified medical research council (mMRC) dyspnea scale en een vragenlijst ontworpen om myopathische symptomen bij LcFAOD's te evalueren. De geschatte tijd om deze drie vragenlijsten in te vullen is 30 minuten.
3. Studieprocedures: BIA-meting, krachttest, echografie van het bovenbeen, rustspirometrie, maximaal test en blokkentest. De geschatte tijd voor al deze procedures is vijf uur. Deelnemers zullen deze procedures tweemaal moeten ondergaan (de tweede keer ongeveer een jaar later). In totaal zullen deelnemers dus 10 uur van hun tijd besteden aan het ondergaan van deze procedures tijdens de studie. Als de patiënt deelneemt aan het optionele testbezoek, zullen ze nog een keer 4-5 uur besteden aan de maximaal en blokkentest.
4. Bloed- en andere tests: er zal intraveneus bloed worden afgenomen op vier momenten. Het totale bloedvolume dat zal worden afgenomen is 60 ml. Tijdens of bloedafname kunnen deelnemers last hebben van enige duizeligheid, ongemak rond de blauwe plek, daarnaast is er een zeer klein risico op infectie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Voor lange-keten vetzuuroxidatiestoornissen:

- Mannen en vrouwen (leeftijd ≥ 18 jaar) met een diagnose carnitine palmitoyl transferase 2 (CPT2) deficiëntie, carnitine-acylcarnitine translocase (CACT) deficiëntie, mitochondriële trifunctioneel eiwit (MTP) deficiëntie, Zeer lang keten acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiëntie, of lange-keten 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiëntie.

Voor gezonde controles/vrijwilligers:

Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor lange-keten vetzuuroxidatiestoornissen: - Zwangerschap -Recent doorgemaakt myocardinfarct (> 6 maanden); - Ongecontroleerde cardiale ritmestoornis (atrium fibrilleren/3e graads AV blok), die leiden tot hemodynamische problemen; -Geïmplanteerde pacemaker of cardiale device, met een complete ventriculaire pacing functie; -Ongecontroleerd hartfalen met hemodynamische problemen; -Ongecontroleerde hypertensie (Systolische bloeddruk > 150 mmHg en Diastolische bloeddruk > 100 mmHg); - Actieve infectie, anemie of ernstig gestoorde nierfunctie (geschatte glomerulaire filtratie rate < 30 ml/min/1.73 m²) wat invloed kan hebben op de inspanningsmogelijkheid - Actief medicijn gebruik die de inspanningstolerantie kan beïnvloeden Voor gezonde controles/vrijwilligers: - Alle bovengenoemde exclusie criteria voor lange-keten vetzuuroxidatiestoornissen - Een anamnese of voorgeschiedenis met roken. - Een anamnese of voorgeschiedenis met astma , COPD, hartfalen, hartchirurgie, cardiale ritmestoornissen of congenitale hartaandoeningen; -Chronische ziekten (orthopedisch, endocrinologisch, hematologisch, maligniteit, gastro-intestinaal, neurologisch, myalgisch of inflammatoir) die inspanningsintolerantie kunnen beïnvloeden; > 6 eenheden alcohol per dag of >14 eenheden per week

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-10-2023
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL83869.018.23