

Effect van voedingssuppletie met geneste*ne bij patienten met MPS III

Gepubliceerd: 19-01-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Deze studie zal het effect van geneste*ne bij patiënten met MPS III op de uitscheiding van GAGs in de urine, de stapeling van GAGs in huidbiopten, de concentratie van GAGs in serum, haarmorfologie, gedrag en cognitief functioneren vaststellen. De...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Aangeboren metabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32555

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

geneste*ne voor MPS III

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

MPS III, Sanfilippo

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Weeshuis der doopsgezinden Haarlem

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genesteine, lysosomale stapelingsziekte, Nutraceutical, Sanfilippo syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitscheiding van GAGs in de urine.

Secundaire uitkomstmaten

- Concentratie van heparansulfaat in serum
- Gedrag
- Cognitieve status
- Haarstructuur
- Stapeling van glucosaminoglycanen in huidbiopten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Sanfilippo syndroom (MPS III) is een zeldzame lysosomale stapelingziekte die zich kenmerkt door progressief verlies van intellectuele en motorische vaardigheden en vroegtijdig overlijden. MPS III wordt veroorzaakt door een deficiëntie in de afbraak van heparansulfaat (een van de glucosaminoglycanen) met als gevolg stapeling van het heparansulfaat, met name in de hersenen. Er is momenteel geen oorzakelijke behandeling voor patiënten met MPS III.

Genesteïne is een stof die voorkomt in de sojaboon en daarmee in normale voeding die soja-producten bevat. Genesteïne wordt wereldwijd veel gebruikt als voedingssupplement (*nutriceutical*) aangezien aan genesteïne vele positieve gezondheidseffecten worden toegeschreven. Goed onderzoek naar de geclaimde effecten ontbreekt echter.

In vitro onderzoek heeft laten zien dat genesteïne, waarschijnlijk via remming van een epidermale groeifactor, een remmende werking heeft op de aanmaak van glucosaminoglycanen (GAGs). Aangezien accumulatie van heparansulfaat een sleutelrol speelt in de pathofysiologie van de ziekte van Sanfilippo zou voedingssuppletie met genesteïne theoretisch kunnen leiden tot minder accumulatie van heparansulfaat en daardoor klinisch relevante effecten kunnen hebben. Op grond hiervan werd recent een kleine en open-label trial met genesteïne suppletie bij patiënten met MPS III uitgevoerd (Piotrowska et al 2008). De studie liet positieve effecten zien op de uitscheiding van GAGs in de urine, cognitief functioneren zoals vastgelegd met vragenlijsten en

haarmorfologie.

Door deze studie hebben veel ouders hoop gekregen op een behandeling voor hun aangedane kind en in een aantal landen zijn inmiddels de meeste patiënten gestart met suppletie met genesteïne, dat als voedingssupplement vrij verkrijgbaar is.

De hier voorgestelde studie is erop gericht om vast te stellen of genesteïne effectief is als voedingssupplement bij patiënten met MPS III.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal het effect van genesteïne bij patiënten met MPS III op de uitscheiding van GAGs in de urine, de stapeling van GAGs in huidbiopten, de concentratie van GAGs in serum, haarmorfologie, gedrag en cognitief functioneren vaststellen.

De resultaten kunnen worden gebruikt bij de behandeling patiënten. Wanneer blijkt dat genesteïne positief effect heeft zal het als voedingssupplement worden gebruikt. Indien er geen effect is kan een zinloze behandeling (die niet wordt vergoed door de zorgverzekeraar) met argumenten worden ontraden.

Onderzoeksopzet

De studieopzet is een dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde trial met cross-over design.

Patiënten zullen 2 perioden van 6 maanden capsules met placebo of genesteïne (10 mg/kg) gebruiken. Tussen de periodes van 6 maanden is 1 maand wash-out gepland.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen gedurende 2 perioden van 6 maanden capsules te slikken. Een periode bevatten deze capsules genesteïne, de andere periode placebo.

Inschatting van belasting en risico

Er is veel onderzoek gedaan naar vermeende effecten van genesteïne bij een veelheid van aandoeningen (preventie borst- en prostaatkanker en verbetering van het plasma lipidenniveau). Bij deze studies werden geen negatieve effecten gerapporteerd. Ook in de studie bij patiënten met MPS III werden geen negatieve effecten gevonden. Genesteïne lijkt dus veilig te zijn. Daarnaast komt genesteïne voor in een normaal dieet dat soja-producten bevat. Kinderen die met sojamelk gevoed worden krijgen dagelijks al 5-9 mg/kg aan isoflavones binnen. Dierexperimenteel onderzoek laat een verminderde vruchtbaarheid zien als gevolg van langdurige blootstelling aan hoge dosis genesteïne. Deze potentiële bijwerking van genesteïne als voedingssupplement is naar onze mening acceptabel

in het licht van de ernst van MPS III.

De belasting van het onderzoek voor de patiënten is relatief gering: 6 x een venapunctie, 3 x een huidbiopt, verzamelen van urine, onderzoek haarmorfologie, 3 x vragenlijsten voor de ouders en neurocognitieve testen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

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)

De patient moet een biochemisch bevestigde deficiëntie hebben van heparan-N-sulfatase (MPS IIIA) of A-N-acetylglucosaminidase (MPS IIIB) of Acetyl CoA:α-glucosaminide N-acetyltransferase (MPS IIIC).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De ouders/voogd wenst niet deel te nemen.

De patiënt gebruikt reeds genestofne

Geschatte ontwikkelingsleeftijd van de patiënt is lager dan 1 jaar

Patiënt heeft een navelstrengbloedstamceltransplantatie ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2009
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	NL25045.018.08