

Serum complement activatie en relatie tussen zink en leeftijdsgebonden macula degeneratie.

Gepubliceerd: 20-04-2010 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

1. Bepalen of zink als voedingssupplement bij AMD patiënten een meetbaar verlagend effect heeft op de activiteit van het complement systeem. Dit zou kunnen verklaren hoe zink LMD vertraagd. 2. Bepalen of de genetische status betreffende het Y402H...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35087

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Zinksuppletie bij LMD

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
- Immunostörungen NEG

Synoniemen aandoening

Gele vlek slijtage, LMD, Macula degeneratie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: complement, LMD, zink

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is verandering in complement C3 en C3d concentratie in bloed. De C3d/C3 ratio zal berekend worden. Deze ratio is de maat voor activiteit van de alternatieve complement cascade.

Secundaire uitkomstmaten

De correlatie tussen de vermoedelijke daling van de complement concentratie en de Y402H polymorfisme status van CFH.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zink en antioxidanten kunnen progressie van leeftijdsgebonden macula degeneratie (LMD) vertragen. De sterkste genetische associatie met de ontwikkeling van LMD is gevonden met complement factor H (CFH) gen dat codeert voor factor H, de belangrijkste regulator van alternatieve complement cascade, een onderdeel van aangeboren immuniteit. Het is ook zo dat LMD patiënten een hogere complement ontsteking in hun bloed hebben, hetgeen bijdraagt aan subretinale complement depositie (drusen). De AREDS studie heeft bewezen dat zink voedingssuppletie bij 21% van LMD patiënten zorgt voor ziektevertraging en behoud van gezichtsscherpte. In vitro onderzoek heeft aangetoond dat zink in staat is om een directe binding met actieve complement moleculen aan te gaan en zo activiteit ervan te onderdrukken.

Doel van het onderzoek

1. Bepalen of zink als voedingssupplement bij AMD patiënten een meetbaar verlagend effect heeft op de activiteit van het complement systeem. Dit zou kunnen verklaren hoe zink LMD vertraagd.
2. Bepalen of de genetische status betreffende het Y402H CFH polymorfisme, van invloed is op het eventuele effect van zink op complement niveau. Zo kan worden

bepaald welke patiëntgroepen meer baat hebben bij zink suppletie.

Onderzoeksopzet

51 LMD patiënten, 17 heterozygote en 17 homozygote dragers van het risico CFH genotype (CT en CC) en 17 homozygote zonder verhoogde risico (TT) zullen uitgenodigd worden om deel te nemen aan het onderzoek. Alle patiënten zullen gedurende 3 maanden oraal behandeld worden met 50 mg zink. Bloedwaarden van complement C3 en C3d zullen voor, tijdens en na behandeling bepaald worden. Als het zink op complement een verlagend effect heeft, is het zinvol na het staken van de zink suppletie nog een bloed meting te verrichten. Deze meting zal twee maanden na staken zink suppletie plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers van dit onderzoek zullen gedurende 3 maanden dagelijks oraal behandeld worden met 50 mg zink in de vorm van zink sulfaat en 1 mg koper in de vorm van koper sulfaat.

Inschatting van belasting en risico

Alle proefpersonen van dit 5 maanden durende onderzoek zullen geselecteerd worden uit de EUGENDA, multicenter databank voor klinische en moleculaire analyse van leeftijdsgebonden macula degeneratie. Tijdens de eerste visite, na ondertekening van het informed consent, zal de gezichtscherpte (visus) meting door middel van de EDTRS kaart bepaald worden en SD-OCT retina beeldvorming (niet invasieve 3 min.) zal plaatsvinden. Om de complement waarden te meten en te vervolgen zal tijdens alle poliklinische bezoeken een vena punctie verricht worden. Daarnaast zal tijdens elke visite een 5 minuten durend interview afgenomen worden. Dit interview is, naast het bloedonderzoek, bedoeld als infectie screening. Als zink een verlagend effect heeft op complementniveau, zullen alle proefpersonen twee maanden na het staken van de zink suppletie uitgenodigd worden voor een laatste het visite waarin bloed en interview wordt afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leydenlaan 15
6525 EX Nijmegen

Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leydenlaan 15
6525 EX Nijmegen
Nederland

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)

- Mannen en vrouwen ≥ 50 jaar.
- LMD patiënten afkomstig uit de EUGENDA databank.
- Patiënten die reeds gegenotypeerd zijn voor Y402H (rs1061170) gen variatie (afkomstig uit EUGENDA databank).
- Patiënten met veel kleine drusen, intermediair grote drusen, grote drusen, gevorderd neovasculair LMD zonder neovasculaire activiteit in een of beide ogen en patiënten met geografische atrofie in een of beide ogen.
- Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve lekkage bij neovasculair LMD.
- Behandeling met anti/VEGF.
- Infectie.

- Subretinale bloeding.
- Glasvocht bloeding in de afgelopen 12 weken.
- Andere oogaandoeningen die de onderzoeksresultaten mogelijk verstoren.
- Systemische of locale steroïde behandeling in de afgelopen 3 maanden.
- Gebruik van antibiotica.
- Langdurig gebruik van diuretica.
- Gebruik van ijzerpreparaten (38-65 mg/dag van elementair ijzer).
- Gebruik van zink en vitaminesupplementen een maand voorafgaand aan de studie.
- Systemische ziekten die het complement niveau kunnen beïnvloeden (atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS), membranoproliferative glomerulonephritis type 2 (MG2)).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 04-06-2010

Aantal proefpersonen: 51

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22306

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL31655.091.10
OMON	NL-OMON22306