

Een onderzoek naar het effect van medische voeding Souvenaid® op de hersenactiviteit bij mensen met een milde cognitieve stoornis of milde dementie ten gevolge van de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 12-02-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

In de NL-ENIGMA studie zal de mode of action van Souvenaid verder worden geëxploreerd. Daarbij wordt met name gekeken naar de invloed van 24-weeken interventie met Souvenaid op het glucosemetabolisme op een 18F-FDG-PET scan, een maat voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44286

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NL-ENIGMA

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alzheimercentrum

Overige ondersteuning: NWO, Nutricia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 18F-fluorodeoxyglucose, Positron Emissie Tomografie, Souvenaid, ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire exploratieve uitkomstmaat:

- kwantitatieve absolute FDG uptake, gemeten met 18F-FDG-PET met arteriele sampling en kinetische analyse
- relatieve semi-kwantitatieve 'standardized uptake value' (SUV) ratios met normalisatie regio's (cerebellum en pons) in een vastgesteld tijdsinterval (45-60 minuten post injection).

Secundaire uitkomstmaten

Additionele exploratieve uitkomstmaten:

- semi-kwantitatieve SUV en SUV ratio (normalisatie regio's cerebellum en pons) gemeten met 18F-FDG-PET, in verschillende tijdsintervallen post injection.
- MRI biomarkers (sequenties: 3D T1 voor atrofie in verschillende hersenregionen, rs-fMRI voor neuronale netwerken, DTI voor de integriteit van de witte stof, structurele hersennetwerken o.b.v. DTI data (geanalyseerd met graph theory), ASL voor cerebrale bloed doorstroming en q-flow voor het meten van de aanvoerende bloedflow in de grote vaten naar de hersenen)
- bloed biomarkers (vitamine E, homocysteïne, vetzuurprofiel in erythrocyten en andere markers zoals beschikbare voedingsstoffen in het bloed)

- liquor biomarkers (amyloid-Beta 1-40 en 1-42, tau, gefosforyleerd tau en andere markers zoals beschikbare voedingsstoffen in de liquor)
- cognitie (directe en uitgestelde reproductie en de herkenning van de 15-woordentest voor het geheugen, de trail making test A en B voor het executief functioneren).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting zijn er wereldwijd 35 miljoen mensen met dementie. Dit aantal zal door de dubbele vergrijzing snel toenemen. Deze toename dreigt een steeds grotere impact te krijgen op de maatschappij; de zorgbehoefte zal toenemen, terwijl het aantal mantelzorgers per patiënt afneemt. Daarbij zullen de kosten voor dementiezorg toenemen, terwijl de beroepsbevolking krimpt.

De ziekte van Alzheimer (AD) is de meest voorkomende oorzaak van dementie. Tot op heden is er geen genezing mogelijk. Er is een aantal therapeutische opties voor patiënten met Alzheimer dementie, maar ook met deze opties is beperkt grip te krijgen op deze progressieve ziekte, terwijl regelmatig vervelende bijwerkingen optreden. Er is grote behoefte aan een therapie die vroeg in het proces - het liefst voor het dementie stadium intreedt - achteruitgang tegengaat.

Uit eerdere wetenschappelijke onderzoeken is gebleken dat de ziekte van Alzheimer gepaard gaat met het verlies van synapsfunctie in een vroeg stadium. Tevens is bekend dat de nodige nutrienten voor het onderhouden van synapsen bij een groot aantal patiënten met Alzheimer dementie in onvoldoende mate in het lichaam beschikbaar is. De medische voeding Souvenaid(R) bevat Fortasyn(R) Connect, een speciaal samengestelde combinatie van nutrienten die nodig is voor een adequate formatie van synapsen. Uit eerdere dubbelblind gerandomiseerde studies is gebleken dat interventie met Souvenaid bij patiënten met Alzheimer dementie een positief effect heeft op bepaalde geheugentaken en op de hersenactiviteit, gemeten met elektro-encefalografie. Verwacht wordt dat dit effect gepaard gaat met een verbeterde synapsfunctie.

Doel van het onderzoek

In de NL-ENIGMA studie zal de mode of action van Souvenaid verder worden geëxploreerd. Daarbij wordt met name gekeken naar de invloed van 24-weeken

interventie met Souvenaid op het glucosemetabolisme op een 18F-FDG-PET scan, een maat voor synapsfunctie. Daarnaast zal exploratief worden gekeken naar het effect van 24-weeken interventie met Souvenaid op verschillende MRI-maten, het geheugen en executief functioneren en zal bloed en liquor worden geanalyseerd.

Onderzoeksopzet

De NL-ENIGMA studie is een single-center dubbelblind gerandomiseerde klinische trial waarbij patiënten 1:1 worden gerandomiseerd voor Souvenaid of een placebo drank. Er zullen patiënten in de leeftijd 50-85 jaar met een milde cognitieve stoornis (MCI) of milde dementie en een liquorprofiel of amyloid-PET scan passend bij de ziekte van Alzheimer worden geïncludeerd, n = 40 completers.

De interventieperiode zal 24 weken bedragen. Proefpersonen zullen bij baseline en na 24 weken de volgende onderzoeken ondergaan:

- 18F-FDG-PET scan met arteriele sampling
- MRI
- cognitieve tests (voor de beoordeling van het geheugen en executief functioneren)
- bloedafname
- eventueel: liquorpunctie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Souvenaid of placebo (een isocolorisch product zonder de specifieke actieve ingrediënten) inname gedurende de interventieperiode

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke risico's:

1. Blootstelling aan radioactieve straling
2. Idiosyncratische reactie op de tracer
3. ongemak en complicaties bij de plaatsing van intra-veneuze en intra-arteriele katheters
4. ongemak en complicaties bij bloed- en liquorafname (liquorafname is niet verplicht voor deelname als reeds liquorafname of een amyloid PET-scan is verricht in de twee jaar voorafgaand aan inclusie)
5. ongemak tijdens het scannen (MRI- en PET-scan)

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
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)

- diagnose MCI of milde dementie
- met een CSF biomarker profiel of amyloid PET-scan passend bij de ziekte van Alzheimer
- leeftijd 50-85 jaar (inclusief)
- Mini-Mental State Examination score ≥ 20
- toestemmingsformulier is ondertekend door proefpersoon
- patient heeft een geschikte studiepartner die instemt om studieproductinname te monitoren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- significante neurologische of psychiatrische ziekte anders dan de ziekte van Alzheimer, inclusief vasculaire dementie volgens de NINDS-AIREN criteria, hersentumor, de ziekte van Huntington, de ziekte van Parkinson, normal pressure hydrocephalus, insulten, delier, schizofrenie, depressie en andere ziekten die van invloed zijn op de hersenfunctie
- Diabetes Mellitus of het gebruik van medicatie voor diabetes mellitus. Niet-nuchtere bloed glucoseconcentratie ≥ 10.0 mmol/l, tenzij nuchtere bloed glucoseconcentratie is < 7.0 mmol/l.
- Diagnose herseninfarct, hersenbloeding, ruimte innemend proces, normal pressure hydrocephalus of wittestofschade passend bij Fazekas 3 op de MRI. MRI mag niet ouder zijn dan een jaar tijdens inclusie.
- Het gebruik van donepezil, rivastigmine, galantamine en/of memantine in de drie maanden voor baseline, of een verwacht gebruik van deze medicatie tijdens de studie.
- Contraindicaties voor PET of MRI
- Hemoglobine (Hb) leven in bloed < 7.5 mmol/l (vrouwen) of < 8.5 mmol/l (mannen) bij screening
- Alcohol- of drugsabusus
- Gebruik van Souvenaid in de drie maanden voor inclusie
- Gebruik in de twee maanden voor baseline van:
 - omega-3 vetzuur bevattende supplementen
 - vette vis (als meer dan tweemaal per week geconsumeerd)
- Gebruik in de maand voor baseline van:
 - atropine, scopolamine, tolterodine, hyoscyamine, biperiden, benztropine, trihexyphenidyl, oxybutynine
 - antipsychotica
- vitamine B, C en/of E $> 200\%$ ADH
- high energy en/of eiwit voedingssupplementen / medische voeding
- benzodiazepines
- andere studieproducten
- Verandering in dosering in een maand voor baseline van:
 - lipideverlagende medicatie
 - antidepressiva
 - antihypertensieve medicatie
- Onzekerheid van de onderzoeker over de bereidheid en mogelijkheid van de patient om te voldoen aan de protocoleisen
- Deelname aan een andere studie met studieproduct of handelsproduct gelijktijdig aan of in de twee weken voor inclusie in de studie.
- Deelname aan de LipiDiDiet studie in de drie maanden voor baseline visite

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-03-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24193

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	4718
CCMO	NL49949.029.14
OMON	NL-OMON24193