

Een exploratief matched case-control onderzoek om nutriënt levels in het bloed te meten van volwassen PKU-patiënten die eiwitvervangers gebruiken.

Gepubliceerd: 07-01-2022 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het hoofddoel van het onderzoek is het meten van micro- en macronutriënten en aminozuurniveaus in het bloed van volwassenen met PKU welke een eiwitvervanger gebruiken en deze te vergelijken met gezonde vrijwilligers met vergelijkbare leeftijd en met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Aangeboren metabolismestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50188

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SNAP: Study Nutrients in Adult PKU

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Fenylketonurie / PKU

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nutricia Research

Overige ondersteuning: Nutricia Research BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fenylketonurie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoofd uitkomstparameters in deze studie zijn nutritionele bloedwaarden.

Secundaire uitkomstmaten

De andere uitkomstparameters in dit onderzoek zijn:

- Phe/Tyr-ratio [$\mu\text{mol/L}$]
- Voedingsstoffeninname: driedaags voedingsdagboek over de inname van voedingsstoffen .
- Subjectief cognitief welzijn (vragenlijst: FACT-Cognitive Function (Versie 3)).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fenylketonurie (PKU) is een erfelijke stofwisselingsziekte met een genetische deficiëntie in het fenylalaninehydroxylase-enzym (PAH). Door dit genetisch defect hoopt fenylalanine zich op in het bloed. Wanneer PKU niet wordt behandeld leidt dit tot ernstige mentale achteruitgang en neurologische beperkingen. De incidentie van PKU varieert wereldwijd, bijvoorbeeld tussen 1:4000-1:9000 in Turkije, Ierland en Oost-Europa tot 1:100.000-1:200.000 in Finland, Japan en Thailand. Door het genetische tekort hoopt Phe zich op in het bloed en is er een tekort aan Tyr en zijn metabolieten. Als PKU onbehandeld blijft, leidt dit tot ernstige mentale retardatie en neurologische handicaps.

Dieetmanagement van PKU

De belangrijkste behandeling bij PKU is het voorkomen van een te hoge Phe accumulatie in het bloed en de hersenen door middel van een laag fenylalanine (Phe) dieet. Deze klassieke behandeling is ontwikkeld voor PKU-patiënten en is effectief en veilig. Een dergelijk dieet is streng en omvat een beperkte inname van natuurlijke eiwitbronnen, inclusief - maar niet beperkt tot - vlees, vis,

zeevruchten, zuivelproducten, eieren, noten en granen. Het is niet verwonderlijk dat de beperkende aard van het PKU-dieet de inname van verschillende belangrijke macronutriënten en micronutriënten beperkt, waardoor het van nature arm is aan bijvoorbeeld: eiwitten (en bijbehorende essentiële aminozuren), essentiële vetzuren (dwz EPA en DHA;), vitamines en mineralen, in het bijzonder vitamine D, B6 en B12, evenals selenium, ijzer, calcium en zink.

Voedingsstatus bij PKU-patiënten

PKU-patiënten die kort na de geboorte op een laag Phe dieet zijn geplaatst laten een lagere status in verschillende essentiële voedingsstoffen en micronutriënten zien, een verhoogde body mass index (BMI), een veranderd folaatmetabolisme, en plasma-lipideperoxidatie en andere oxidatieve stress. Hoewel er veel onderzoek is gedaan naar de voedingsstatus bij PKU, is de volwassen populatie nog grotendeels onderbelicht. Dit komt mede doordat de meeste screeningsprocedures in de jaren '70 en '80 zijn ingevoerd; vandaar dat de 'eerste' groepen vroeg gediagnosticeerde PKU-patiënten nu halverwege de volwassenheid zijn. Het bestuderen van volwassenen met PKU brengt verschillende uitdagingen met zich mee die bijdragen aan de heterogeniteit van deze populatie, b.v. behandelingsrichtlijnen varieerden (en verschillen nog steeds) per land en het volgen van het PKU-dieet en -suppletieregime is een van de belangrijkste uitdagingen in de adolescentie en volwassenheid. Dit laatste kan een reële bedreiging vormen voor de huidige schijnbare marginale nutritionele status van volwassenen met PKU, aangezien eerdere studies hebben aangetoond dat de nutriëtniveaus deels afhankelijk zijn van de naleving van het dieet en aminozuursuppleties. De meeste, hoewel niet alle onderzoeken, waarin PKU-plasmaspiegels van vitamine B6 en/of B12 werden vergeleken met normale plasmawaarden, rapporteren waarden aan de onderkant van de range in PKU-patiënten. Deze onderzoeken tonen over het algemeen een omgekeerde correlatie aan tussen de plasma-Phe-spiegel en de plasma-B6- en/of B12-spiegels, wat wijst op invloeden op de naleving van het dieet. Zelfs in gevallen van adequate naleving van het voorgeschreven dieet en gebruik van aminozuurpreparaten, worden echter ook lagere DHA-waarden gemeld.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het meten van micro- en macronutriënten en aminozuurniveaus in het bloed van volwassenen met PKU welke een eiwitvervanger gebruiken en deze te vergelijken met gezonde vrijwilligers met vergelijkbare leeftijd en met hetzelfde geslacht.

Onderzoeksopzet

Een exploratieve, matched case-control studie, in meerdere landen en onderzoekscentra.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers wordt gevraagd om eenmalig een online vragenlijst in te vullen en eenmaal een papieren voedingsdagboekje bij te houden gedurende drie dagen. Zij zullen eenmaal naar de site moeten komen voor een studiebezoek waarbij bloed wordt afgenomen via venapunctie. De deelnemers zullen nuchter moeten zijn voor de bloedafname en mogen gedurende 24 uur voor de bloedafname niet intensief sporten.

De proefpersonen hebben geen direct voordeel van dit onderzoek. Er zijn geen andere risico's dan die verbonden zijn aan venapunctie.

Alle andere bepalingen zijn niet-invasief (dieetbeoordelingen, vragenlijsten, antropometrische metingen).

De belasting is beperkt doordat een deel van de informatie in de eigen thuis-situatie kan worden uitgevoerd (vragenlijst, dagboekje).

Contactpersonen

Publiek

Nutricia Research

Uppsalalaan 12
Utrecht 3584 CT
NL

Wetenschappelijk

Nutricia Research

Uppsalalaan 12
Utrecht 3584 CT
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd ≥ 18 jaar
2. Schriftelijk informed consent
3. Zelfde leeftijd (± 3 jaar) en geslacht als een geïnccludeerde PKU-proefpersoon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voor vrouwen: momenteel zwanger of borstvoeding gevend
2. Huidige psychiatrische stoornissen
3. Huidige stoornissen in het gebruik van middelen (zoals beschreven in DSM V)
4. Huidig **gebruik van psychotrope en/of inotrope medicatie (uitsluiting wegens gebruik van inotrope medicatie alleen wanneer hoofddoel of recept is om de contracteerbaarheid van het hart te veranderen) 6 weken voor V1.
5. Omega-3, antioxidant, (multi)vitamine (anders dan vitamine D) en/of (multi)mineralen supplement binnen zes weken voor deelname aan het onderzoek (voor NCRU: voor V1). Vitamine D-suppletie is toegestaan
6. Ernstige lever-, schildklier- of nierfunctiestoornissen
7. Geen acute ziekten zoals griep, diarree of braken (de proefpersonen moeten een week voorafgaand aan V1 symptoomvrij zijn)
8. Deelname aan andere klinische interventiestudies waarbij testproducten gelijktijdig of binnen zes weken voorafgaand aan deelname aan deze studie gebruikt worden (voor NCRU: voor V1).
9. Andere familieleden die deelnemen aan dit onderzoek
10. Elke aandoening (bijv. coeliakie, anorexia, boulimia, aandoeningen van het maagdarmkanaal) of speciaal dieet (bijv. veganistisch of vegetarisch dieet, professionele atleten, mensen die actief willen afvallen) dat de stofwisseling en/of het normale voedingspatroon/inname beïnvloedt
11. Een eerste- of tweedegraads familielid met aangeboren stofwisselingsstoornissen
12. Samenwonen met iemand met aangeboren stofwisselingsstoornissen (bijv. partner, echtgenoot of huisgenoot)
- 13: NCRU specifiek: Medewerkers van Nutricia Research en/of partners, ouders, kinderen en broers/zussen van medewerkers.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	07-01-2022
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03858101
CCMO	NL78867.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 18-01-2023

Datum resultaten gemeld: 25-03-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

08-03-2024