

N-Acetylcysteine voor de behandeling van sikkelcelziekte

Gepubliceerd: 10-11-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het onderzoek heeft als doel de werkzaamheid van NAC aan te tonen bij SCZ op intermediaire eindpunten, die met ziekte ernst of pathofysiologie verband houden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hemoglobinopathiën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30544

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N-Acetylcysteine voor sikkelcelziekte

Aandoening

- Hemoglobinopathiën

Synoniemen aandoening

sikkelcel, sikkelcel anemie, sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acetylcysteine, anti-oxidanten, behandeling, sikkelcelziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten bestaan uit het laboratorium onderzoek zoals hieronder beschreven:

- * hemoglobine, erythrocyten, reticulocyten, thrombocyten en leucocyten hoeveelheid en differentiatie en sedimentatie snelheid.
- * Microscopie preparaat perifeer bloed wordt beoordeeld op aantal gesikkelde erythrocyten en aantal lichaampjes van Heinz per veld
- * Intra-erythrocytaire GSH and GSSG hoeveelheid
- * Ratios van aminozuren betrokken bij arginine en NO metabolisme
- * Fosfatidylserine gehalte buitenmembraan erythrocyt (gemeten met flowcytometrie)
- * Inflammatie en endotheel activatie (hsCRP, sVCAM-1, ET-1, and IL-8)
- * Coagulatie activatie (pro-thrombin fragments (F1.2), D-dimeren, protein S en C activiteit, vWF-Ag activiteit)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat is de verdraagzaamheid van de behandeling met NAC. Dit wordt elk bezoek nagegaan aan de hand van een check-list en anamnese.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zuurstofradicalen spelen een grote rol in de pathofysiologie van vaso-occlusie en orgaanschade bij sikkelcelziekte (SCZ). Na en tijdens vaso-occlusie en daarop volgende reperfusie worden zuurstofradicalen gevormd. Dit kan leiden tot celschade en activatie van cellen of eiwitten met coagulatie, inflammatie,

adaptatie en als uiterste celdood tot gevolg.

NAC is een precursor van glutathion en heeft anti-oxidante eigenschappen. Dit leidt tot een daling van celschade en celactiverende effecten van zuurstofradicalen.

De hypothese van ons onderzoek luidt:

Behandeling van SCZ met N-acetylcysteine(NAC)geeft een vermindering van zuurstofradicalen. Dit leidt tot vermindering van pro-coagulant phosphatidylserine(PS) op het erythrocytenmembraan, een daling van endotheelactivatie, een stijging van de stikstofmonoxide (NO) beschikbaarheid, en uiteindelijk daling van coagulatie activatie en inflammatie.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft als doel de werkzaamheid van NAC aan te tonen bij SCZ op intermediaire eindpunten, die met ziekte ernst of pathofysiologie verband houden.

Onderzoeksopzet

Gedurende het onderzoek zal bij twee groepen van vijf patienten met sikkelcelziekte die behandeld worden met NAC perifeer bloed worden afgenomen om het effect van NAC op laboratorium eindpunten na te gaan. Baseline waardes worden verkregen bij de eerste drie tweewekelijkse bezoeken (T0, T1 en T2). Na T2 worden de patienten gerandomiseerd tussen 2 dd 1200 mg NAC (N=5) en 1dd 600 mg NAC (N=5). Dit zullen zij zes weken gebruiken en tijdens deze periode zullen zij weer drie tweewekelijkse bezoeken brengen aan ons ziekenhuis (T3, T4 en T5). Hierna wordt de therapie gestaakt. Hierna worden nog drie tweewekelijkse bezoeken afgelegd waarbij de laatste onderzoeksparameters worden verzameld (T6, T7 en T8). De dosis die in dit onderzoek wordt gebruikt is in eerder onderzoek bij sikkelcelziekte al veilig gebleken. Deze dosis bleek in staat het percentage gedehydrateerde sikkelcellen (met hoge densiteit) te verminderen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

6 weken behandeling met dagelijks 1200mg of 2400mg NAC

Inschatting van belasting en risico

De voornaamste belasting voor de patient is de reistijd van en naar het AMC voor de 9 bezoeken gedurende 16 weken, waarbij de patient 9 maal een venapunctie zal krijgen. Hiernaast vormen de mogelijke bijwerkingen een eventuele belasting en risico. Maag-darm klachten kunnen voorkomen. Overgevoeligheds reacties komen zelden voor.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD Amsterdam
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)

1. Bewezen diagnose van HbSS, HbSC of HbSb (sikkelcelziekte)
2. Leeftijd 18 t/m 65 jaar
3. Schriftelijk Informed consent afgegeven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Bloedtransfusie in de voorgaande vier maanden
2. Zwangerschap of -swens in de komende 7 maanden
3. Gebruik van een combinatie of 1 van de volgende geneesmiddelen: orale anti-conceptiva of andere oestrogeen bevattende preparaten, vitamine K antagonisten en andere orale anti-coagulantia, of contra-indicaties voor acetylcysteïne.
4. Een nierfunctie van minder dan 60% (vasgesteld met de Cockcroft- Gault formule)
5. Maagzweer
6. Gebruik van anti-hypertensiva, sildenafil of nitraten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2007
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	fluimicil
Generieke naam:	acetylcysteïne
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2006

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
EudraCT	EUCTR2006-005889-40-NL
CCMO	NL15108.018.06