


DUCHENNE AWARENESS DAY

7 sept

A white silhouette of a globe showing the continents of North and South America, positioned to the right of the date.

DE RISICO'S VAN
VOEDINGSSUPPLEMENTEN BIJ
DUCHENNE SPIERDYSTROFIE



Het belangrijkste principe in de gezondheidszorg is 'primum non nocere' (doe in de eerste plaats geen kwaad). Dit betekent dat de voordelen altijd moeten opwegen tegen de risico's en dat veiligheid voorop staat. Dit geldt niet alleen voor medische en medicamenteuze therapieën, maar breder voor alle activiteiten en alle middelen die van invloed zijn op je gezondheid/welzijn. Daarom is kennis over de risico's van het gebruik van voedingssupplementen erg belangrijk. In dit document worden de belangrijkste zorgen en de voordelen/risico's van de meest gebruikte supplementen besproken.

Interacties met andere geneesmiddelen

De meeste Duchenne-patiënten gebruiken een cocktail van verschillende medicijnen. Naast de veel gebruikte corticosteroiden (prednison of deflazacort), gebruiken patiënten vaak hartmedicatie, nemen deel aan klinische onderzoeken en/of gebruiken vitamine D of calciumsupplementen. Als behandelingschema's complex zijn (d.w.z. uit meerdere geneesmiddelen bestaan), bestaat er een kans op wisselwerking tussen deze geneesmiddelen. Dit kan ertoe leiden dat ze minder effectief of potentieel schadelijk zijn. Daarom moet de veiligheid altijd, voordat je begint met (nieuwe) medicijnen, zorgvuldig worden gecontroleerd en voortdurend in de gaten worden gehouden. Dit risico is niet alleen van toepassing op (voorgeschreven) geneesmiddelen, maar ook op andere voedingssupplementen die zonder recept worden gebruikt. Vertel altijd aan je arts en, nog belangrijker, aan je apotheker wat je kind gebruikt en of er veranderingen zijn sinds je laatste bezoek. Apothekers hebben de meeste kennis over de werkingsmechanismen van medicijnen en supplementen en hun interacties. Als je vragen hebt, zijn zij het eerste aanspreekpunt.

Belangrijkste zorgen over voedingssupplementen

Voedingssupplementen worden veel gebruikt, niet alleen bij Duchenne. Het gebruik ervan is gebaseerd op hun geclaimde gezondheidsvoordelen; voor de meerderheid van hen ontbreekt echter degelijk bewijs. Een grote misvatting is dat ze veilig kunnen worden gebruikt, omdat ze van natuurlijke oorsprong zijn en zonder recept verkrijgbaar zijn. Gebruik ervan kan gevaarlijk zijn, veel bijwerkingen hebben en ongemak veroorzaken. Dezelfde werkzaamheids- en veiligheidsprincipes als voor reguliere geneesmiddelen zijn van toepassing. Allereerst zijn de concentraties in de supplementen veel hoger dan de concentraties die je binnenkrijgt via normale voedselinname. Ten tweede bevatten sommige supplementen actieve stoffen die in reguliere medicijnen voorkomen. Het belangrijkste is dat er vaak geen voorschriften zijn en dat supplementen besmet kunnen zijn met andere stoffen (waarvan de effecten onbekend zijn). Het risico hiervan is groter als deze worden gekocht via internet, waar de oorsprong vaak onduidelijk is.

Gebruik van voedingssupplementen bij Duchenne

Er zijn slechts twee supplementen, vitamine D en calcium, die worden aanbevolen in de zorgrichtlijnen (bijgewerkte versie gepubliceerd in 2018) voor gebruik bij Duchenne als de natuurlijke inname en bloedspiegels te laag zijn. Deze moeten echter alleen worden gebruikt als ze door je arts voorgeschreven worden. Andere supplementen kunnen worden voorgeschreven in geval van een duidelijk voedingstekort, welke in specifieke ziektefasen voor kunnen komen.

Omdat de meeste patiënten supplementen op eigen initiatief gebruiken, is de omvang van het gebruik en welke supplementen precies gebruikt worden onbekend. Hier bespreken we de meest gebruikte voedingssupplementen, waarbij in gedachten moet worden gehouden dat deze NIET worden aanbevolen in de zorgrichtlijnen.

Leucine, isoleucine en valine

Leucine, isoleucine en valine (zogenaamde 'vertakte-keten aminozuren (Branched-chain amino acids; BCAA)') kunnen spierafbraak tegengaan, maar er zijn slechts enkele onderzoeken in Duchenne-patiënten gedaan. Twee studies uit de jaren tachtig laten wisselende resultaten zien. In één studie werd een positief effect van leucine op de hoeveelheid eiwit in spieren gezien. In een goed gecontroleerd, groot onderzoek werd echter geen verbetering van de spierfunctie waargenomen.

De belangrijkste bijwerkingen zijn maag/darm-gerelateerd (misselijkheid, verminderde eetlust en anorexia). Bovendien kunnen ze een effect hebben op het glucose- en insulinemetabolisme. Ze kunnen verontreinigd zijn met anabole steroïden, die het hormonale systeem beïnvloeden.

L-arginine

L-arginine kan het energiesysteem van de cellen verbeteren, waardoor hun levensvatbaarheid kan toenemen. Er is slechts één klein onderzoek met vijf Duchenne-jongens uitgevoerd, waarbij L-arginine in combinatie met metformine (een andere verbinding die het energiemetabolisme kan verbeteren) toegediend werd. Er werd enige functionele verbetering gezien, maar deze studie was veel te klein om betrouwbare conclusies te kunnen trekken.

Studies met gezonde personen en andere ziektegroepen hebben aangetoond dat het gebruik van L-arginine over het

1. Birnkrant et al. The Lancet Neurology. 2018;17(3):251-267. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)

2. The diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, A guide for families. Available from: https://www.parentprojectmd.org/wp-content/uploads/2018/09/CareGuideForFamilies_2018.pdf

algemeen veilig is, maar het kan misselijkheid en diarree veroorzaken. Een andere zorg is dat L-arginine ook effecten heeft op andere systemen, wat kan leiden tot lage bloeddruk. Vooral bij patiënten die medicijnen tegen hoge bloeddruk gebruiken, kan dit leiden tot ernstige hartproblemen.

Glutamine

Glutamine niveaus zijn laag in dystrofische spieren en de totale hoeveelheid beschikbare glutamine is verlaagd in Duchenne. Glutamine is belangrijk voor spieren en kan daarom essentieel zijn bij Duchenne. Bij Duchenne-patiënten zijn echter geen positieve effecten van glutamine gezien.

In veel niet-Duchenne-onderzoeken is glutamine relatief veilig bevonden, maar het beïnvloedt de insulineniveaus en moet daarom worden vermeden bij diabetespatiënten die insuline gebruiken. Ook kunnen glutaminesupplementen verontreinigd zijn met anabole steroïden.

Taurine

Taurine heeft veel effecten in het lichaam (bijv. als antioxidant en ontstekingsremmend), waardoor het mogelijk een aanvullende therapie kan zijn voor bepaalde aandoeningen. Het verhoogt echter ook het risico op interactie met andere geneesmiddelen. Taurine is nooit getest bij Duchenne-

patiënten, alleen in Duchenne-diermodellen zijn effecten waargenomen die wijzen op potentiële werkzaamheid in vroege fasen van spier-en hartpathologie.

Risico's van taurine zijn dat het op korte termijn hypotensie (lage bloeddruk) kan veroorzaken, maar op lange termijn kan het tot hypertensie (hoge bloeddruk) leiden. Daarom is extra voorzichtigheid geboden wanneer gelijktijdig geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk worden gebruikt. Het kan ook het effect van corticosteroïden verhogen als ze tegelijktijdig worden gebruikt. Taurine is ook aanwezig in energiedranken, zoals Red Bull. Daarom moeten deze dranken ook worden vermeden.

N-Acetyl cysteïne

N-Acetylcysteïne kan direct functioneren als een antioxidant (die de oxidatieve stress op spiercellen tegengaat, welke voorkomt bij Duchenne) en als een voorloper van taurine. Dit supplement is nooit getest bij Duchenne en verbetering van kracht en spierfunctie is alleen gezien in dierstudies.

Tijdens een onderzoek bij kankerpatiënten ondervonden patiënten misselijkheid, een opgeblazen gevoel en diarree. Bij muizen, ook Duchenne-muizen, werd minder lichaamsgewichtstoename tijdens de groei en een lager spiergewicht waargenomen.

Groene thee-extracten

Groene thee extract (GTE), bijv. Chinese thee en zijn belangrijkste componenten (epigallocatechinegallaat (EGCG), epicatechinegallaat, epicatechine en galluszuur), zijn één van de meest gebruikte supplementen door Duchenne-patiënten. Hun actieve ingrediënten kunnen antioxiderende eigenschappen hebben en bij Duchenne-muizen is aangetoond dat ze de spiercellen beschermen tegen oxidatieve stress. Hierbij moet opgemerkt worden dat in deze onderzoeken de gebruikte dosis veel hoger is dan veilig bij mensen kan worden gebruikt. Verschillende klinische onderzoeken met Duchenne-of Becker-patiënten zijn uitgevoerd, maar hiervan zijn nog geen resultaten gepubliceerd.

GTE kan veel ongewenste effecten hebben. Een belangrijke bron van bijwerkingen is cafeïne, wat in veel GTE extracten voorkomt (bijv. hoofdpijn, braken, diarree, hartproblemen, slaapproblemen). Belangrijk is dat het ook diuretische effecten kan hebben, wat leidt tot een extra verlies van calcium via de urine (calcium is belangrijk voor de gezondheid van de botten, vooral bij Duchenne-patiënten die corticosteroiden gebruiken). GTE kan ook leiden tot bloedarmoede en levertoxiciteit. Verder zijn er meerdere meldingen van interacties met cardiovasculaire geneesmiddelen. Een derde van de Chinese thee bevat te veel lood. GTE kan ook verontreinigd zijn met andere zware metalen en pesticiden.

Omega-3 vetzuren

Omega-3-vetzuren (aanwezig in bijv. visolie) hebben ontstekingsremmende effecten (ontsteking is een kenmerk van dystrofische spieren). Slechts één studie heeft het effect ervan op Duchenne getest en zag een kleine verbetering in spierfunctie en verminderde insulineresistentie.

Gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid en diarree. Overmatig gebruik kan ook leiden tot te hoge niveaus van vitamine A en D. Visolie is vaak onzuiver en kan gifstoffen en/of pesticiden bevatten.

Resveratrol

Suppletie met resveratrol is in verband gebracht met een verscheidenheid aan positieve effecten in skeletspieren en muizenonderzoek suggereert inderdaad dat het gunstige effecten kan hebben. Dit is echter niet bevestigd bij patiënten. Preklinische studies wijzen op mogelijke interacties met andere geneesmiddelen. Het belangrijkste is dat het ook een eiwit remt, mTOR genaamd, wat geassocieerd is met ernstige spierafbraak.

Co-enzym Q10

Co-enzym Q10 kan het energiemetabolisme verbeteren en werken als een antioxidant. Studies bij Duchenne-patiënten lieten inderdaad een verbetering van de energiestatus

en fysieke prestaties zien, maar geen verbetering van de hartfunctie.

In deze onderzoeken werden geen ernstige bijwerkingen waargenomen, alleen lichte hoofdpijn, maar het kan de bloeddruk verlagen. Daarom is extra voorzichtigheid geboden wanneer ook antihypertensiva (medicijnen tegen hoge bloeddruk) worden gebruikt.

Melatonine

Melatonine kan veel weefsels beschermen, vanwege de antioxiderende effecten. Er is slechts één kleine studie uitgevoerd bij Duchenne, waarbij normalisatie van de niveaus van verschillende markers voor ontsteking en oxidatieve stress werd gezien. De studie heeft echter niet gekeken naar eventuele functionele effecten.

Bij patiënten met hypertensie (hoge bloeddruk) die werden behandeld met een calciumremmer (nifedipine), was er interactie tussen melatonine en nifedipine, waarbij melatonine het effect van nifedipine verminderde en tot verhoogde bloeddruk leidde. Sommige melatonineproducten bleken verontreinigd te zijn met aanzienlijke doses serotonine. Serotonine heeft psychologische effecten en zit onder andere in antidepressiva zit. Ook zijn andere verontreinigingen gevonden

en veel commerciële preparaten bevatten onzuiverheden. Dit geeft aanleiding tot ernstige zorgen over langdurig gebruik van deze preparaten.

Laxeermiddelen

Laxeermiddelen zijn ook zonder recept verkrijgbaar, maar bespreek dit altijd eerst met je arts en apotheker alvorens deze te gebruiken.

Veel Duchenne-patiënten lijden aan constipatie (obstipatie of verstopping), vanwege de verminderde functie van de darmen (dystrofine is ook aanwezig in deze spiervezels), voeding en/of verminderde activiteit. Laxeermiddelen hebben bewezen gunstig te zijn bij Duchenne en worden door veel, vooral oudere, patiënten gebruikt. Laxeermiddelen en andere geneesmiddelen kunnen nuttig zijn en hebben zeker meer voordelen dan risico's, indien ze correct worden gebruikt. Er bestaan veel verschillende soorten laxermiddelen.

Sommige hiervan kunnen zeer gevaarlijk zijn voor patiënten met hartproblemen en/of met gelijktijdig gebruik van hartmedicatie. Vraag je huisarts of neuromusculair team welke laxermiddelen het meest geschikt voor je zijn en hoe lang je ze moet gebruiken. Onjuist gebruik kan leiden tot (ernstige) bijwerkingen, die kunnen leiden tot spoedeisende hulp of zelfs

ziekenhuisopname. De meest voorkomende bijwerkingen zijn hart-gerelateerd. Andere vaak voorkomende bijwerkingen zijn diarree en buikpijn.

Bespreek met je arts en apotheker welke laxeermiddelen het meest geschikt zijn voor je/jouw zoon en hoe lang je ze moet gebruiken.

HOOFDPUNTEN

Voor de meeste voedingssupplementen is er weinig bewijs om het gebruik ervan bij Duchenne te ondersteunen. Het gebruik van niet-voorgeschreven voedingssupplementen kan gevaarlijk zijn en de effectiviteit van door een arts voorgeschreven medicijnen verminderen.

Overleg altijd eerst met je arts en apotheker voordat je een vrij verkrijgbaar supplement gebruikt. Als je vervolgens besluit om supplementen te gebruiken, moet je deze altijd verkrijgen via erkende leveranciers en nooit iets kopen via internet.

MET DANK AAN

- Prof. dr. Annamaria de Luca
- Dr. Ingrid Verhaart
- Drs. Brigida Boccanegra
- Duchenne Parent Project, Nederland

Alle rechten voorbehouden. Dit document wordt bijgewerkt als er nieuwe informatie beschikbaar is



DUCHENNE AWARENESS
DAY 
7 sept