

pro-hepcidine en hepcidine concentraties in bloed en urine van Gaucher patienten in relatie tot de ijzerhuishouding.

Gepubliceerd: 13-11-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Primair:-Vaststellen of er een verschil is in pro-hepcidine en hepcidine waarden in bloed en urine van Gaucher patienten ten opzichte van gezonde controles en hemochromatose patienten.-Inzicht krijgen in fluctuaties/ veranderingen in hepcidine...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30063

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ijzerhuishouding van Gaucher patienten

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

ziekte van Gaucher en glucocerebrosidase deficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gaucher, hepcidine, ijzer, pro-hepcidine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pro-hepcidine in bloed (ELISA)

Hepcidine in urine (NP20 chip op SELDI-TOF)

Secundaire uitkomstmaten

in bloed: kreatinine, BSE, CRP, leucocyten, ijzer, ferritine, hemoglobine,
erythrocyten, MCV en TIJBC

in urine: kreatinine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Gaucher type I is de meest voorkomende lysosomale stapelings ziekte, met een prevalentie van 1:50.000 in de meeste landen. De ziekte van Gaucher type I wordt gekarakteriseerd door een deficiëntie van het lysosomale enzym glucocerebrosidase (glucosylceramidase), wat leidt tot een stapeling van glucocerebroside in macrofagen. De met lipiden geladen macrofagen worden Gaucher cellen genoemd. De Gaucher cellen worden het meest gevonden in de lever, milt en beenmerg, wat hepatosplenomegaly, pancytopenie en botziekte tot gevolg heeft. Het ijzermetabolisme in de ziekte van Gaucher is veranderd, met hoge ijzer en ferritine waarden. (Zimran 1992, Nierau 1996).

Een van de factoren betrokken bij het ijzermetabolisme is hepcidine. Deze 20 en 25 aminozuren tellende peptides worden gemaakt in de lever en nieren en werden oorspronkelijk beschreven als anti-microbiele en anti-schimmel peptiden. Hepcidine is verhoogd onder inflammatoire condities. De rol van hepcidine in de ijzer homeostase werd later ontdekt, omdat het mRNA verhoogd was bij een ijzeroverschot en verlaagd bij een tekort aan ijzer in muizen. Ernstig verlaagde hepcidine waarden vergeleken met de totale ijzeropslag wordt geassocieerd met een abnormale ijzerhomeostase en is een van de karakteristieken van hemochromatose. Daar tegenover staat, dat overexpressie van hepcidine leidt tot een ernstig tekort aan ijzer en anemie in transgene

muizen. (Nicolas et al. 2002).

Het is onbekend of de hepcidine waarden in Gaucherpatienten afwijkend zijn. In theorie zou het hepcidine verlaagd kunnen zijn als aanpassing aan de anemie van Gaucher patienten. Echter het is ook mogelijk dat de hepcidine verhoogd is door het chronische verhoogd zijn van pro-inflammatoire factoren in Gaucher patienten. Om meer inzicht te krijgen in de ijzer homeostase van Gaucher patienten worden de pro-hepcidine (het inactieve pro-hormoon) en hepcidine in bloed en urine van Gaucher patienten gemeten en vergeleken met de waarden van gezonde vrijwilligers en hemochromatose patienten.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Vaststellen of er een verschil is in pro-hepcidine en hepcidine waarden in bloed en urine van Gaucher patienten ten opzichte van gezonde controles en hemochromatose patienten.
- Inzicht krijgen in fluctuaties/ veranderingen in hepcidine waarden in de tijd in gezonde controles en in Gaucher patienten op therapie.

Secundair:

- Bepalen of de simpele meetmethode van pro-hepcidine waarden in bloed gebruikt kan worden als maat voor circulerend hepcidine. Dit kan bereikt worden door de correlatie vast te stellen tussen pro-hepcidine waarden in bloed en hepcidine waarden in urine.

Onderzoeksopzet

Het is een observatie pilot studie waarin pro-hepcidine en hepcidine gemeten worden in bloed en urine van 20 Gaucher patienten, 20 hemochromatose patienten en 20 gezonde controles. Bloedmonsters van Gaucher patienten en een deel van de monsters van gezonde vrijwilligers worden uit de opgeslagen monsterbank gehaald. Bij de gezonde vrijwilligers worden daarnaast nog nieuwe bloedmonsters afgenomen. De gezonde vrijwilligers worden geworven d.m.v. persoonlijke benadering door de onderzoeker.

Dit geldt ook voor een deel van de urine monsters van Gaucher patienten en gezonde vrijwilligers, alleen de nieuwe monsters worden tijdens deze studie verzameld. Het bloed en de urinemonsters van de hemochromatose patienten worden afgenomen tijdens hun routinebezoek voor aderlating in het ziekenhuis.

Inschatting van belasting en risico

Hemochromatose patienten wordt gevraagd om in het totaal 35 ml bloed af te staan. Omdat ze toch aanwezig zijn om een aderlating te ondergaan is het niet nodig om een extra venapunctie te doen.

Van de gezonde vrijwilligers wordt 42 ml bloed afgenomen d.m.v. een venapunctie

(waarbij ze risico lopen op bloeding, hematoom en ontsteking.)

De hemochromatose patienten, Gaucher patienten en gezonde vrijwilligers wordt gevraagd om een gewassen mid-stream urineportie af te staan tijdens hun routinebezoek aan het ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 15
1105 AZ
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 15
1105 AZ
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)

-Volwassen (>18jaar) type I Gaucher patiënten, aangetoond d.m.v. genotypering of

verlaagde glucocerbrosidase activiteit.

-Volwassen gezonde vrijwilligers met een normale ijzerbindingscapaciteit in het bloed.

-Patienten met diagnose hemochromatose, aangetoond d.m.v. een ijzerbindingscapaciteit van >45% in bloed of door genotypering.

-Alle deelnemers aan het onderzoek moeten informed consent geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-09-2006
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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
CCMO	NL13723.018.06