

Effect van familiale intrahepatische cholestase type 1 op de neuspotentialen-meting

Gepubliceerd: 04-01-2010 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Bestudering van het effect van een ATP8B1-deficiëntie op de neuspotentialen-meting (NPD).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33224

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIC1 en de NPD-meting

Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

familiaire intrahepatische cholestase type 1 (FIC1 ziekte), galstuwings

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, BRIC patiënten vereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BRIC1, CFTR, FIC1 ziekte, Neuspotentiaal verschil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Potentiaalverandering in milivolt (mV) in het neuseptiheel.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familiaire intrahepatische cholestase type 1 (FIC1) is een autosomaal recessieve ziekte, die wordt veroorzaakt door mutaties in het ATP8B1-gen. De ziekte FIC1 kenmerkt zich door intrahepatische cholestase, die zich ofwel intermitterend (benigne recidiverende intrahepatische cholestase; BRIC) ofwel progressief (progressieve familiale intrahepatische cholestase; PFIC) presenteert. De huidige behandeling bestaat uit invasieve ingrepen als biliaire drainage en lever transplantatie. Medicamenteuze behandeling blijkt tot op heden niet nog niet volledig effectief. Het exacte mechanisme waardoor een deficiëntie van FIC1, het eiwit waarvoor ATP8B1 codeert, leidt tot cholestase is nog onbekend.

De huidige hypothese is dat FIC1 een belangrijke rol speelt bij het behoud van de asymmetrie van het fosfolipidenmembraan, welke essentieel is voor de functie van de transmembraantransporters.

Een van deze transmembraantransporters is cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). Er zijn aanwijzingen dat bij sommige FIC1-patiënten de functie van CFTR is aangedaan.

De neuspotentialen-meting (Nose Potential Difference: NPD) is een gevoelige meetmethode om de CFTR-functie in vivo te evalueren en wordt reeds toegepast als aanvullend diagnosticum bij cystic fibrosis.

Wij willen antwoord geven op de vraag of de NPD afwijkend is bij patiënten met een ATP8B1-deficiëntie.

De uitkomst van dit onderzoek draagt niet alleen bij aan onze kennis omtrent de pathogenese van FIC1 ziekte, maar zou ook een effectieve meetmethode kunnen betekenen voor het evalueren van toekomstige therapieën.

Doel van het onderzoek

Bestudering van het effect van een ATP8B1-deficiëntie op de neuspotentialen-meting (NPD).

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek met invasieve metingen. Geen interventie.

Inschatting van belasting en risico

Aan de ongeveer 10 BRIC1-patiënten die bekend zijn bij de afdeling gastro-enterologie in het UMC Utrecht zal worden gevraagd in het kader van onderzoek deel te nemen aan een neuspotentialen-meting (NPD). Het onderzoek zal plaatsvinden op de functieafdeling longziekten van het UMC Utrecht en zal eenmalig ongeveer 2 uur duren. Tijdens de NPD worden vloeistoffen in de neus geleid en wordt een subcutane naald in de onderarm geplaatst (referentie-elektrode), hetgeen enige belasting voor de patiënt betekent. De NPD is een reeds toegepaste meetmethode voor patiënten die verdacht worden op cystic fibrosis en een borderline of zelfs negatieve zweetest hebben en wordt in die gevallen gebruikt als aanvullende diagnostiek. Er zijn tot op heden geen bijwerkingen beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA, Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA, Utrecht
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)

- Diagnose ATP8B1-deficiëntie: 2 bekende mutaties in het ATP8B1-gen en klinisch ten minste één episode van een laag of normaal γ -glutamyl transpeptidase (GGT) cholestase. Normaalwaardes GGT: * <55 U/L en * <40 U/L.
- Leeftijd 18 jaar of ouder.
- Intacte mucosa van de neus.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd jonger dan 18 jaar.
- De laatste 6 weken allergische rhinitis of bovenste luchtweginfectie doorgemaakt.
- Rokers.
- Lokale bloeding in het neusepitheel op het moment van de NPD meting.

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 gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-01-2010
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-01-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL27553.041.09