

Distale renale tubulaire acidose bij primair Sjögren syndroom

Gepubliceerd: 05-02-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

De doelen van het onderzoek zijn: 1 nagaan wat de prevalentie van dRTA in pSS is met behulp van de furosemide/fludrocortison test in vergelijking met de ammonium chloride test (gouden standaard) 2 nagaan wat de prevalentie is van stoornissen in het...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38608

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

dRTA in pSS: follow up

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

renale tubulaire acidose type 1

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: own funding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dRTA bij pSS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We willen de prevalentie van dRTA en stoornissen in het calcium metabolisme bij patiënten met pSS bepalen. Daarbij is het mogelijk dat we een nieuw diagnostisch algoritme ontwikkelen voor dRTA. Verder zijn we geïnteresseerd in het onderliggende pathogenetische werkingsmechanisme.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prevalentie van dRTA in pSS

De associatie tussen dRTA en pSS is in verscheidende case-reports beschreven. Het is niet duidelijk wat de exacte prevalentie van dRTA in pSS is. In onze vorige studie hebben we een prevalentie van 39% gevonden. Een studie die in een grote groep pSS patiënten de furosemid/fludrocortison test en de zuurbelastingstest met ammonium chloride met elkaar vergelijkt, is tot op heden nog niet gedaan. Verder is de prevalentie van de complicaties van dRTA niet goed beschreven en gebaseerd op retrospectieve data.

Rol voor autoantistoffen

Waarom pSS patiënten meer kans hebben op dRTA is niet bekend. De rol van autoantistoffen is gesuggereerd door een studie van Takemoto et al. Wij denken dat antistoffen tegen het enzym carbon anhydrase type 2 een rol spelen in de pathogenese. Carbon anhydrase type 2 is een lid van de α -carbon-anhydrase familie en is een enzym wat voorkomt in het cytoplasma van zowel de proximale als de distale tubulus, het glasvocht van het oog en erythrocyten. Het enzym katalyseert koolstofdioxide waardoor een proton en een bicarbonaat ion ontstaat, wat belangrijk is in de zuur-base balans.

Rol voor urine exosomen

In 2004 is de aanwezigheid van urine exosomen voor het eerst beschreven. Daarbij is ook een methode ontwikkeld om deze aan te tonen. Een van de onderzoekers werkte in het laboratorium waar deze methode is ontwikkeld en hij heeft ook voorgesteld om de exosomen als biomarker te gebruiken. Massaspectrometrie liet zien dat er verscheidene ziekte gerelateerde eiwitten in de exosomen zaten afkomstig uit het nierepitheel. Veel eiwitten waren transporteiwitten uit het apicale membraan. Het was nog niet duidelijk of deze eiwitten correleerde met ziekte activiteit in de nier. Recent is gevonden dat de natrium chloride cotransporter verhoogd aanwezig in de exosomen ten tijde van hyperaldosteronisme in dieren en mensen. Hierdoor denken wij dat ook de hoeveelheid zuur-base transporters uit de distale tubulus correleert met dRTA in pSS.

Doel van het onderzoek

De doelen van het onderzoek zijn:

- 1 nagaan wat de prevalentie van dRTA in pSS is met behulp van de furosemide/fludrocortison test in vergelijking met de ammonium chloride test (gouden standaard)
- 2 nagaan wat de prevalentie is van stoornissen in het calciummetabolisme in patiënten met pSS en dRTA
- 3 uitzoeken of autoantistoffen een rol spelen in de pathogenese van dRTA bij pSS
- 4 uitzoeken of de hypothese over de afwezigheid van zuur-base transporters in urine exosomen klopt

Onderzoeksopzet

De studie is een observationele studie waarbij invasieve metingen worden gedaan. 33 personen (met een abnormale zuurbelastingstest tijdens onze vorige studie) worden twee keer gezien in het ziekenhuis, met minimaal 1 week daartussen. De eerste dag zullen ze de ammonium chloride test gedaan. De tweede dag zullen ze de furosemide/fludrocortison test herhalen. De dagen dat ze in het ziekenhuis zijn, zal er ook een echo van de nieren en een DEXA scan worden gemaakt.

Er worden bij 105 controle personen ook een echo van de nieren en een DEXA scan gemaakt. Deze onderzoeken zullen beide op een dag vallen.

Tijdens onze vorige studie hebben we urine en bloed opgeslagen van all pSS patiënten. In een latere fase van de studie zullen wij de sera gebruiken om immunofluorescentie analyse te doen met als doel autoantistoffen te vinden. De urine wordt gebruikt voor analyse van exosomen.

Inschatting van belasting en risico

De zuurbelastingsdienst met furosemide/fludrocortison is een makkelijke,

effectieve en snelle test. In onze vorige studie hebben we deze test bij 96 personen gedaan en er zijn geen complicaties beschreven. De ammonium chloride test heeft een aantal tijdelijke bijwerkingen (braken, opgeblazen gevoel). Ongeacht dat deze test veilig is, zijn alle deelnemers verzekerd.

Het kan zijn dat de patiënten met een abnormale test (furosemide/fludrocortison) mogelijk geen dRTA hebben. De literatuur geeft aan dat deze test specifiek is, maar wij vonden een hoog aantal abnormale testen in de controlegroep. Dit is de reden dat we deze follow-up studie hebben opgezet om zeker te zijn van onze test resultaten en om de patiënten de juiste diagnose te geven. Verder geeft deze studie veel informatie over beide zuurbelastingstesten en de prevalentie van zowel dRTA in pSS als de bijbehorende complicaties.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

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)

Leeftijd > 18 jaar
Diagnose Sjögren gesteld op basis van internationale criteria
Geen secundaire auto-immuunziekte (primair voor de controles)
Geen urine pH screening in het verleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere auto-immuun ziekte
Leeftijd < 18 jaar

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:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	138
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 05-02-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL43157.078.13