

Referentiewaarden studie van hepcidin en andere ijzerparameters bij kinderen

Gepubliceerd: 23-02-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Doel van de studie:- leeftijd en geslachtsafhankelijke referentiewaarden bepalen van hepcidin bij kinderen- leeftijd en geslachtsafhankelijke referentiewaarden bepalen van nieuwe ijzerparameters zoals soluble Transferrin Receptor (sTfR),...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42321

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HEPPIE studie

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

niet van toepassing: referentiewaardenstudie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: -hepcidin, -ijzer parameters, -kind, -referentiewaarden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Bepalen van leeftijd en geslachtsafhankelijk referentiewaarden van het ijzerregulerende hormoon hepcidin bij kinderen
- * Bepalen van leeftijd en geslachtsafhankelijke referentiewaarden van nieuwere ijzerparameters zoals soluble Transferrin Receptor (sTfR), reticulocyt hemoglobine content (Ret-Hb) en Hb in erythrocyten (RBC Hb)

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ijzer speelt een essentiële rol in vele biochemische processen, met name in de productie van hemoglobine, myoglobine en Fe-S clusters. Bij een ijzertekort verliezen cellen hun capaciteit voor elektronentransport en energiestofwisseling. Klinisch leidt een ijzertekort tot bloedarmoede en kan het ook op neurocognitief gebied nadelige gevolgen hebben. Aan de andere kant kan een ijzeroverschot eveneens tot problemen leiden, zoals endocriene stoornissen, levercirrose en hartschade.

Daarom is een goede homeostase van het lichaamsijzer van het grootste belang, zowel op systemisch als op cellulair niveau. De ijzerhomeostase omvat verschillende eiwitten, waarvan de meeste de laatste 20 jaar ontdekt zijn. Defecten in deze eiwitten veroorzaken aandoeningen van het ijzer metabolisme en de heemsynthese die worden gekenmerkt door ijzeroverbelasting, ijzerdeficiëntie, of een afwijkende ijzerverdeling. Cellen die betrokken zijn bij de ijzer homeostase zijn de duodenale enterocyten, hepatocyten, macrofagen, en erythroïde precursors (Donker AE, 2014).

Hepcidin blijkt het centrale regulerende molecuul van de systemische ijzer homeostase. Het is een 25-aminozuur peptide hormoon dat wordt geproduceerd en hoofdzakelijk afgescheiden door hepatocyten, circuleert in de bloedbaan, en door de nieren wordt uitgescheiden. Door te binden aan de cellulaire ijzer exporter ferroportin en daarmee de internalisatie en degradatie hiervan te bewerkstelligen, reguleert hepcidin de cellulaire ijzer uitstroom. Op deze

wijze wordt de absorptie van ijzer uit de voeding door de darm en de vrijlating van gerecycled ijzer afkomstig van verouderend erythrocyten gestuurd. (Galesloot TE, 2011; Kroot JJ, 2011).

Veel ziekten zijn geassocieerd met veranderingen in hepcidin concentraties (Kroot JJ, 2011; Donker AE, 2014). Aandoeningen gerelateerd aan hepcidin tekort zijn bijvoorbeeld erfelijke hemochromatose en ijzerstapelende anemieën als gevolg van een ineffectieve erythropoëse zoals beta-thalassemie. Aan de andere kant speelt een hepcidin overschot een cruciale rol in bloedarmoede van chronische ziekte (ACD) en Iron Refractory Iron Deficiency (IRIDA), een ziekte die wordt gekenmerkt door resistentie tegen orale ijzersuppletie te wijten door een defect van het TMPRSS6 gen dat codeert voor matriptase-2. Verlies van matriptase-2 activiteit leidt tot een onvermogen om hepcidin synthese te verminderen in geval van een ijzertekort. Daarom hebben patiënten met IRIDA een microcytaire hypochrome anemie met lage transferrineverzadiging.

Bepaling van de hepcidin concentratie kan dus gebruikt worden om aandoeningen van de ijzerstofwisseling aan te tonen, danwel uit te sluiten.

Leeftijd en geslacht gelaagde referentiewaarden van hepcidin zijn vastgesteld voor volwassenen (Galesloot TE 2011, www.hepcidinanalysis.com) en voor kinderen van 0,5 -3 jaar (Uijterschoot, 2014, scriptie). Echter, voor kinderen vanaf 3 jaar zijn referentiewaarden nog niet beschikbaar. In deze studie willen we referentiewaarden van hepcidin en andere ijzerparameters bij kinderen bepalen, om daarmee meer inzicht te verkrijgen in de (patho)fysiologie van ijzer metabolisme op de kindertijd, en bij te dragen tot een betere diagnose en behandeling van kinderen met ofwel een ijzeren tekort of een ijzeren overschot.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie:

- leeftijd en geslachtsafhankelijke referentiewaarden bepalen van hepcidin bij kinderen
- leeftijd en geslachtsafhankelijke referentiewaarden bepalen van nieuwe ijzerparameters zoals soluble Transferrin Receptor (sTfR), reticulocyte hemoglobin content (Ret-Hb) en Hb Erythrocytes (RBC Hb) bij kinderen

Onderzoeksopzet

Patienten en methoden:

Patienten:

Omdat de studie als doel heeft het ijzermetabolisme te onderzoeken bij gezonde kinderen, is het belangrijk dat de geïncludeerde patiënten niet lijden aan een systemische onderliggende ziekte. Onze onderzoeksgroep bestaat derhalve uit in principe gezonde kinderen

- . die de polikliniek kindergeneeskunde bezoeken voor relatief eenvoudige

gezondheidsproblemen (buikpijn, cardiale souffle, kleine gestalte)
. die opgenomen worden op de kinderafdeling of dagbehandeling van het Máxima Medisch Centrum Veldhoven voor een chirurgische ingreep (liesbreukcorrectie, circumcisie, hypospadie correctie, orthopedische ingreep)
. en die een venapunctie of infuus behoeven in het kader van diagnostiek of behandeling. Zodoende wordt een extra bloedprik vermeden.

Inschatting van belasting en risico

niet van toepassing

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600 secretariaat kindergeneeskunde
Veldhoven 5504 DB
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600 secretariaat kindergeneeskunde
Veldhoven 5504 DB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria:

- . leeftijd tussen 6 maanden en 18 jaar
- . West Europese afkomst (Non-West Europese mensen kunnen drager/draagster zijn van een alpha of beta thalassemie en dat kan de uitslagen van hepcidin en andere ijzerparameters beïnvloeden)
- . noodzaak tot plaatsen van infuus en venapunctie voor operatieve ingreep of voor diagnostische doeleinden
- . Informed consent verkregen van ouders en van zowel ouders als kind als de patient 12 jaar of ouder is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- . Exprematuuriteit (amenorroe duur < 37 weken), exdismaturiteit (geboortegewicht < p 2.5)
- . (status na) systemische onderliggende aandoening (maligniteit, astma, diabetes, congenitale hartaandoening, nierfalen, congenitale immuundeficiëntie etc)
- . Bekende anemie
- . Behandeling met ijzerpreparaten
- . Acute infectie
- . Trauma < 48 uur geleden
- . Operatie < 48 uur gelden
- . Gebruik van medicatie
- . Indien de laboratoriumuitslagen verhoogde inflammatieparameters tonen, zal de patient achteraf worden geëxcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-07-2016
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Afgewezen	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	NL53833.015.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-04-2018

Totaal aantal deelnemers: 173