

Magnesiumtekort als mitochondriale ziekte

Gepubliceerd: 04-11-2019 Laatst bijgewerkt: 17-01-2025

Het hoofddoel van het onderzoek is om te onderzoeken of de genoemde variant inderdaad zorgt voor mitochondriale dysfunctie en het gevonden fenotype. Daarbij willen we ook de cellulaire en moleculaire mechanismen hierachter ontrafelen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48233

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Magmidi

Aandoening

- Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
- Elektrolyt- en vochtbalansafwijkingen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

erfelijke ziekte, Magnesiumtekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetische aandoening, Hypomagnesiëmie, Mitochondriaal DNA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstparameters zijn:

- Mitochondriale functie van patiënten vergeleken met de referentiewaarden,

Controle stellen van gezonde niet-verwante individuen en cellen van andere aangedane families (ontvangen van samenwerkingpartners)

- De uitkomst van de thiazidetest bij patiënten vergeleken met de normale populatie (gematcht voor leeftijd en geslacht)

- Fractionele excretie van magnesium in urine van patiënten vergeleken met referentiewaarden

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstparameters zijn:

- De correlatie tussen de mitochondriale functie van een patiënt (gemeten in fibroblasten) en de serum magnesiumconcentratie van de patiënt

- De heteroplasmie levels van de mtDNA variant in bloed, urine en fibroblasten van de deelnemers (oftewel welk percentage van het mtDNA de variant bevat).

- Score op de NMDAS (Newcastle Mitochondrial Disease Adult Scale)

- Lab-parameters zoals genoemd in tabel 1 van het Research Protocol. Resultaten zullen worden gehaald uit de medische dossiers door de behandelend arts en gepseudonimiseerd gedeeld met onderzoekers. Als de benodigde bepalingen niet beschikbaar zijn uit het dossier zullen deze bepalingen worden gedaan in het

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypomagnesiëmie (een serum magnesiumconcentratie onder de 0.7 mmol/L), is een veelvoorkomende aandoening die kan leiden tot krampen, vermoeidheid, epileptische aanvallen en in zeer ernstige gevallen coma of de dood. Oorzaken van hypomagnesiëmie omvatten gastro-intestinale malabsorptie of gastro-intestinaal verlies, het gebruik van bepaalde medicamenten en specifieke genetische aandoeningen. Overmatig verlies van magnesium door magnesiumverlies in de nier is een belangrijk kenmerk van alle huidige bekende genetische oorzaken. In ongeveer 90% van de gevallen is het mogelijk om een precieze moleculaire oorzaak aan te wijzen voor de hypomagnesiëmie. In de overige gevallen waarin er gedacht wordt aan een genetische oorzaak, kan nog niet opgelost worden. In deze studie willen we een zeldzame variant in het mitochondrieel genoom onderzoeken (m.4291T>C). Deze variant kan mogelijk een deel van de overgebleven 10% verklaren. We weten dat verschillende niet-verwante families met deze variant magnesium verliezen met de urine. Onze hypothese is dat deze variant leidt tot een verminderde mitochondriële functie en vervolgens tot dysfunctie van het distaal convoluut, een nefron-segment zeer rijk aan mitochondriën.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is om te onderzoeken of de genoemde variant inderdaad zorgt voor mitochondriale dysfunctie en het gevonden fenotype. Daarbij willen we ook de cellulaire en moleculaire mechanismen hierachter ontrafelen.

Onderzoeksopzet

Case series

Inschatting van belasting en risico

Het totale risico van de studie wordt met name bepaald door thiazidetest. De ernstigste complicaties die kunnen optreden bij toediening van thiazidediuretica zijn dehydratie, hypokaliëmie, hypo-/hypernatriëmie en een allergische reactie. Door de keuze van de test (namelijk een test die in de klinische praktijk eerder is gebruikt), het wel omschreven controle plan, de uitvoering op een afdeling met ervaring in thiazidetesten en de supervisie door een ervaren nefroloog, denken we dat het risico van de studie tot een

acceptabel minimum beperkt kan worden. We verwachten dat er geen adverse events plaats zullen vinden. De METC heeft eerder toestemming gegeven voor het gebruik van deze test in een ander research proposal, waarna de test in gebruik is genomen in de klinische praktijk.

De rest van de studie heeft weinig risico maar wel enige belasting, namelijk het verzamelen van 24-uursurine en een ziekenhuisbezoek van een dag waarin de patiënt drie bloedafnames en een huidbiopt ondergaat en samen met de arts de Newcastle Mitochondrial Disease Adult Scale invult.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Drager zijn van de m.4291T>C variant in het mitochondriaal DNA.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd beneden de 16 jaar
- Wilsonbekwaam zijn voor het instemmen met dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 23-01-2020

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL70750.091.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	23-01-2020
Datum resultaten gemeld:	06-10-2021
Totaal aantal deelnemers:	2

Datum eerste publicatie onderzoek
06-10-2021