

De gevoeligheid van de hypofyse op exogene schildklierhormoon.

Gepubliceerd: 11-08-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

De doelstellingen van het onderzoek zijn:* Kunnen we met deze studie opzet de verschillen in de individuele HPT-as setpoint bepalen,* Is deze studie opzet haalbaar en wordt het getolereerd door de gezonde vrijwilligers,* Zijn er bijwerkingen bij de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON29857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De gevoeligheid van de hypofyse.

Aandoening

- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

gevoeligheid van de hypofyse

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gevoeligheid, HPT-as, schildklier, setpoint

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Als primaire uitkomstmaat hebben we de relatie tussen TSH en FT4, voor elke individu weergegeven in een grafische lijn. Met behulp van die relatie (lijn) kunnen we de gevoeligheid van de hypofyse bepalen door middel van de helling en baseline waarden. Deze lijnen zullen voor elke individu anders lopen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de intra- en interindividuele verschillen in gevoeligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De productie van schildklierhormoon is gereguleerd door de hypothalamus-hypofyse-schildklier as (HPT-as). Kleine veranderingen in het serum (zelfs binnen fysiologische waarden) leidt tot veranderingen in de TSH respons op TRH. Dit betekent dat er een HPT setpoint is, deze herkent de circulerende concentraties schildklierhormoon. In de studie van Spencer et.al. was er een tegenovergestelde lineaire relatie gevonden tussen de TSH en FT4: de rechte lijn, die de relatie tussen de TSH-FT4 beschrijft, van individuen zijn parallel aan elkaar maar met dezelfde helling (5). Deze relatie bij een individu kan gezien worden als de setpoint van de HPT-as van die persoon (3). Dit betekent dat deze setpoint door genetische of omgevingsfactoren wordt bepaald. In de studie van Meikle et.al. was de genetische overerving ~64% (95% BI: 57-70%) van de variatie in het TSH, FT4 en FT3 concentraties. Peeters et.al. identificeerden in hun studie polymorfismen in de schildklierhormoon-baan genen. Deze polymorfismen waren gelokaliseerd in de codering van iodothyronine deiodinase en TSH receptor, deze zijn geassocieerd met het schildklierhormoon waarden in het plasma en TSH concentraties (9). Dit laat zien dat de hypofyse een eigen gevoeligheid heeft die voor elke individu anders is. Het is belangrijk om dit te begrijpen omdat het inzicht geeft in individuele referentie waarden. Dit kan de diagnose van (subklinische) schildklierafwijkingen beïnvloeden. Deze studie zal ons meer informatie geven over dit aspect. Ook zal het ons helpen om de inter- en intra-individuele

referentie waarden beter te begrijpen.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van het onderzoek zijn:

- * Kunnen we met deze studie opzet de verschillen in de individuele HPT-as setpoint bepalen,
- * Is deze studie opzet haalbaar en wordt het getolereerd door de gezonde vrijwilligers,
- * Zijn er bijwerkingen bij de gezonde vrijwilligers opgetreden als gevolg van dit onderzoek,
- * Als het bewezen haalbaar is in de praktijk, gebruiken bij een populatiestudie (ERGO).

Onderzoeksopzet

Het is een observationeel onderzoek. De studiegroep bestaat uit 12-14 gezonde vrijwilligers in de leeftijdscategorie van 50 tot 70 jaar. De exclusie criteria die gehanteerd worden zijn:

- mensen met een schildklierafwijking en/of een afwijkende functietest (TSH 0.4-4.0 mU/l, FT4 9-21 pmol/l),
- mensen met een recente hartaandoening,
- vrouwen die oestrogenen innemen,
- mensen met een ernstige aandoening,
- mensen die schildklier metabolisme beïnvloedende medicatie innemen.

De interventiearmen:

De studiegroep wordt verdeeld over twee armen door middel van randomisatie. In elke arm ontvangen zij eerst een placebo daarna zoals bepaald door de tweede randomisatie de hoge of lage doses T4 of T3. Een minimum van twee weken wordt gehanteerd tussen elke dosering om de basale controle waarden terug te krijgen. De proefpersonen moeten bloedmonsters geven en worden extra gecontroleerd op pols, bloeddruk en gewicht. Dit gebeurt voor en na elke dosering van schildklierhormoon.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen drie pillen ontvangen met schildklierhormoon, een daarvan is placebo. Deze kunnen zij thuis innemen om 23.00 uur. Voor en na elke pilinname moeten ze in de ochtend naar de afdeling komen om hun bloeddruk, pols en gewicht te laten meten, ook wordt er een bloedmonster van ze genomen.

Dit betekent dat ze in totaal 6 ochtenden naar de afdeling moeten komen voor bloedafname en aanvullend onderzoek, maar tussen elke twee opeenvolgende

ochtenden is twee weken rust.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
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)

gezonde vrijwilligers van 50 tot 70 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

vrijwilligers met een schildklier- en/of hartaandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2006
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cytomel
Generieke naam:	liothyronine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Thyrax
Generieke naam:	levothyroxine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

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
EudraCT	EUCTR2006-002373-42-NL
CCMO	NL13655.018.06