

HPA-as suppressie na hoge doses corticosteroiden bij kinderen die behandeld worden voor acute lymfatische leukemie en lymfomen.

Gepubliceerd: 15-11-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Onderzoek naar de HPA-as functie en de sensitiviteit van glucocorticoïdreceptoren na glucocorticoidtherapie tijdens behandeling voor ALL en lymfomen op kinderleeftijd. Op grond van deze resultaten zal een adequaat glucocorticoïd-substitutie-schema...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38085

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CortisALL studie

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

bijnierschors onderdrukking, HPA-as suppressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: subsidieaanvraag wordt ingediend bij stichting KIKA. Stichting

VONK staat garant.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute lymfatische leukemie, HPA-as suppressie glucocorticoïden, lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een week na de laatste dosis glucocorticoïden zullen patiënten worden gescreend op HPA-as suppressie door middel van de low-dose ACTH stimulatie test (LD ACTH test). In geval van HPA-as suppressie zal deze LD ACTH worden herhaald tot de cortisolwaarden zijn genormaliseerd.

Secundaire uitkomstmaten

Vòòr het starten met glucocorticoïdtherapie, een week erna en na einde behandeling, zal er bloed worden afgenomen om de sensitiviteit van de glucocorticoïdreceptoren van de immuuncellen te bepalen.

Tevens wordt de waarde onderzocht van de low dose dexamethason suppressie test om HPA-as suppressie te voorspellen.

Om de incidentie van symptomatische (relatieve) hypocortisolisme na behandeling met hoge doses glucocorticoïden in kaart te brengen, wordt het serum cortisol bepaald van alle geïncludeerde patienten die zich presenteren met klinische symptomen van (relatief) hypocortisolisme tijdens perioden van stress.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds de behandeling en overleving van kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) en (non-)Hodgkin lymfoom de laatste decennia flink zijn toegenomen, worden de morbiditeit en mortaliteit als gevolg van bijwerkingen van de behandeling steeds relevanter. De belangrijkste oorzaak van behandelingsgerelateerde morbiditeit en mortaliteit is infectie.

Glucocorticoïden, zoals predniso(lo)n en dexamethason, spelen een belangrijke rol in de behandeling van ALL en lymfomen. Zij zijn ook belangrijk als graft versus host disease (GVHD) profylaxe en therapie na hematopoetische stamceltransplantatie (HSCT). Echter, synthetische glucocorticoïden kunnen suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA-)as veroorzaken. HPA-as suppressie, resulterend in een verminderde cortisolproductie, kan een levensbedreigende hypoglycaemie en/of hypotensieve crisis veroorzaken. Tevens is de afweer tegen infecties inadequaet.

De effectiviteit van de stress- en anti-inflammatoire respons van de HPA-as hangt niet alleen af van de hoeveelheid absoluut circulerend cortisol, maar ook van de sensitiviteit van de glucocorticoïdreceptoren van immuuncellen.

Chronische verhoging van het cortisol of langdurige toediening van glucocorticoïden kunnen effect hebben op de sensitiviteit van de glucocorticoïdreceptoren van de mononucleaire cellen in het perifere bloed (PBMC).

Onze hypothese is dat behandeling met hoge dosis glucocorticoïden tijdens de behandeling van ALL en lymfomen op kinderleeftijd:

1. verlengde suppressie van de HPA-as veroorzaakt, resulterend in een verminderde cortisolproductie, zodat een deel van de patienten acht weken na het stoppen van de glucocorticoidtherapie nog niet hersteld is.
2. invloed heeft op de sensitiviteit van glucocorticoïdreceptoren van immuuncellen.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de HPA-as functie en de sensitiviteit van glucocorticoïdreceptoren na glucocorticoidtherapie tijdens behandeling voor ALL en lymfomen op kinderleeftijd. Op grond van deze resultaten zal een adequaat glucocorticoïd-substitutie-schema kunnen worden geformuleerd. Deelnemers van deze studie met een HPA-as suppressie ontvangen tijdens perioden van stress substitutie met hydrocortison.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, multicenter, observationele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Betrouwbaar onderzoek naar de HPA-as functie bij kinderen die behandeld worden

voor ALL of een lymfoom, kan alleen worden uitgevoerd bij minderjarige proefpersonen.

De LD ACTH test en de low dose dexamethason suppressietest zijn bekende en veel gebruikte testen, waarvan de risico's als verwaarloosbaar worden beschouwd.

Alle bloedsamples worden uit de centraal veneuze lijn afgenomen. Alle afnamen worden gecombineerd met geplande bloedafnamen, waardoor er geen extra afnamemomenten of ziekenhuisbezoeken nodig zijn.

Deelnemers aan deze studie met een onderdrukte HPA-as profiteren van hun deelname, aangezien hun HPA-as functie bekend is en zij substitutietherapie (hydrocortison) zullen ontvangen tijdens perioden van stress.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Nieuw gediagnosticeerde ALL, leeftijd 1-19 jaar, behandeld volgens het SKION ALL-10 protocol of het opvolgende protocol.
- * Nieuw gediagnosticeerde Hodgkin lymfoom, leeftijd 0-18 jaar, behandeld volgens het EuroNet-Paediatric Hodgkin*s Lymphoma (PHL)-C1 protocol of het BEACOPP protocol of opvolgende protocollen.
- * Nieuw gediagnosticeerde non-Hodgkin lymfoom, leeftijd 0-18 jaar, behandeld volgens het SKION B-NHL/B-ALL 2008, het ALCL 99 protocol of het SKION EURO-LB-02 protocol of opvolgende protocollen.
- * ALL of (non-)Hodgkin lymfoom, behandeld met hoge doses glucocorticoiden na hematopoetische stamcel transplantatie (HSCT).
- * Geschreven "informed consent" van ouders en kinderen vanaf 12 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Glucocorticoidtherapie om andere redenen dan behandeling voor ALL of (non-)Hodgkin lymfoom, sinds een jaar voor de diagnose.
- * HPA as gerelateerde aandoeningen in de persoonlijke of familiale medische geschiedenis.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-12-2010

Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2012
Soort:	Amendement
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

CCMO

ID

NL32368.029.10