

Aberrante receptorexpressie in schildklierweefsel: een rol in de pathogenese van multinodulair struma? Een pilot-studie

Gepubliceerd: 09-10-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de schildklierhormoon concentraties bij patiënten met Toxisch Multinodulair Struma en gezonde controles. The main goal of this investigation is to evaluate the thyroid hormone response in patients with...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40001

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aberrante receptorexpressie in schildklierweefsel

Aandoening

- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

(Toxisch) multinodulair struma, lekenterm: struma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1. (Toxisch) Multinodulair Struma, 2. ACTH onafhankelijke macronodulaire bijnierhyperplasie, 3. Aberrante receptorexpressie, 4. Lacroix protocol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eidpunt:

Het percentage stijging van totaal T4, T3 en vrij T4 na de stimulus vergeleken

met de basiswaarde (vóór toediening van de stimulus), gedefinieerd als:

$$([T4/T3/FT4 \text{ max} * T4/T3/FT4 \text{ bij aanvang}] / T4/T3/FT4 \text{ at baseline}) \times 100\%$$

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aberrante receptor expressie in schildklierweefsel: een rol in de pathogenese van multinodulair struma? Een pilot studie

Achtergrond:

Toxisch Multinodulair Struma (TMNS): de twee sleutelfiguren in de ontwikkeling van TMNS zijn hyperplasie - namelijk noduli en struma - en hyperfunctie - namelijk autonome schildklierfunctie. Ondanks het feit dat TMNS is geassocieerd met jodiumdeficientie, kan deze laatstgenoemde factor niet de gehele verklaring bieden voor het ontstaan van TMNS, aangezien dit ziektebeeld ook wordt gezien in jodium-sufficiënte gebieden. Het pathofysiologisch mechanisme van multinodulair struma is dus nog niet volledig helder.

ACTH-onafhankelijke macronodulaire bijnierhyperplasie (engels afgekort als AIMAH):

Recent onderzoek heeft aangetoond dat de verhoogde cortisolproductie bij patiënten met AIMAH - ondanks een onderdukt ACTH - wordt gereguleerd door andere hormonen dan ACTH, namelijk via aberrante receptorexpressie van verschillende G-eiwit gebonden hormoonreceptoren, die de cellulaire processen nabootsen die onder normale omstandigheden worden gelanceerd via ACTH-receptoren. AIMAH en TMNS: overeenkomsten: bij de twee hierboven beschreven ziektebeelden

bestaan twee belangrijke overeenkomsten: (1) hyperfunctie: overproductie van achtereenvolgens cortisol en schildklierhormoon en (2) hyperplasie: geleidelijke ontwikkeling van macronodulaire hyperplasie, die de midlijn passeert, namelijk bilaterale hyperplasie van de bijnieren en multinodulair struma in de schildklier.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de schildklierhormoon concentraties bij patiënten met Toxisch Multinodulair Struma en gezonde controles. The main goal of this investigation is to evaluate the thyroid hormone response in patients with TMNG and control subjects in response to various pharmacological and physiological stimuli, using the dynamic exposure test described by Lacroix.

Onderzoeksopzet

Deelnemers aan de studie bezoeken nuchter de onderzoekskamer op drie verschillende dagen, met intervallen van een week tussen iedere onderzoeksdag. Deze intervallen zijn ingelast om interferentie van de drie verschillende stimuli te voorkomen. De schildklierrespons op de drie stimuli waarvan wij betrokkenheid in de pathogenese van multinodulair struma het meest waarschijnlijk achten zal gemeten worden. Vanaf 30 minuten na toediening van de stimulus wordt ieder half uur een bloedafname verricht, tot 5 uur na toediening. De 3 stimuli zijn de volgende: GnRH (gonadoreline), metoclopramide en een gestandaardiseerde maaltijd. Bloedafnames worden gedaan voor bepaling van T4, T3, TSH en FT4.

Wie worden geïnduceerd? 10 patiënten met toxisch multinodulair struma, die (nog) niet met thyreostatica behandeld worden, en 5 gezonde controles.

Onderzoeksproduct en/of interventie

-

Inschatting van belasting en risico

Het risico voor deelnemers wordt geschat op minimaal. Deelname aan de studie vergt vooral tijd (18 uur, verdeeld over 3 dagen). Verder zullen deelnemers 3x een infuus geplaatst krijgen in de onderarm. Dit kan pijnlijk en ongemakkelijk aanvoelen. Verder zal aan iedere deelnemer 1-malig 100 mcg gonadoreline en 1-malig 10 mg metoclopramide worden toegediend. Wij verwachten van deze stimuli - gezien de dosis en de 1-malige toediening - geen bijwerkingen. Bijwerkingen van metoclopramide zijn verder dosisgerelateerd en kunnen bestaan uit slaperigheid, diarree en extrapiramidale verschijnselen, zoals stijfheid van spieren en trillingen. Deze extrapiramidale verschijnselen gaan vanzelf over als de medicatie wordt gestaakt. Bij gonadoreline zijn kortdurende

misselijkheid, hoofdpijn en buikpijn beschreven, maar alleen bij doseringen > 0.5 mg - in tegenstelling tot de 0.1 mg in ons protocol.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid-Oost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid-Oost 1105 AZ
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)

- * Ondertekend 'Informed consent' formulier
- * Leeftijd 18 jaar en ouder
- * Multinodulair struma, bevestigd met schildklierecho

- * Subklinische hyperthyreoidie, gedefinieerd als TSH < 0.10 mE/l en vrij T4 binnen referentiewaarden [10.0.0 * 23.0 pmol/l]
- * T3 level binnen referentiewaarden: tussen 1.30 en 2.70 nmol/l

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Huidig gebruik van anti-schildkliermedicatie
- * In het verleden behandeld met radioactief jodium
- * Zwangerschap. Dit kan leiden tot subtiele vergroting van de schildklier, secundair aan jodiumdeficientie. Alle premenopauzale vrouwelijke deelnemers zullen een beta-hCG urinetest krijgen, voorafgaand aan inclusie.
- * Geboren en opgegroeid in jodiumdeficiente gebieden, zoals aangegeven door de groengekleurde gebieden in figuur 3 (protocol pagina 13).
- * Gebruik van medicatie die mogelijk interfereert met de metabolisering van schildklierhormoon of met de studiemedicatie, zoals amiodaron, beta blokkers, neuroleptica, corticosteroiden, inclusief inhalatie steroïden en antihistaminica.
- * Iedere conditie van de deelnemer, waarvan de onderzoeker verwacht dat deze interfereert met studiedeelname of evaluatie van de onderzoeksresultaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-12-2012
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2014

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	ID
CCMO	NL40154.018.12