

Effect van exogeen toegediend groeihormoon op circulerende Klotho spiegels bij gezonde vrijwilligers en bij patiënten met een chronische nierziekte.

Gepubliceerd: 23-09-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De invloed bepalen van 7 dagelijkse subcutane giften groeihormoon op circulerende Klotho spiegels bij mensen met CKD stadium III and gezonde leeftijd-gematchte controles..

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40366

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klotho & groeihormoon

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

chronische nierinsufficiëntie, Chronische nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Nierstichting, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische nierinsufficiëntie, Groeihormoon, Klotho

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De absolute verandering vanaf baseline tot dag 7 in Klotho spiegels in serum en urine voor en na zeven dagelijkse subcutane giften van rhGH bij patiënten met CKD stadium III en leeftijd gemaakte gezonde controles.
2. Het verschil in respons tussen patiënten met CKD stadium III en leeftijd gemaakte gezonde controles na 7 dagen subcutane injecties van rhGH op Klotho spiegels in serum en urine.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De GH - IGF-1 as is een belangrijke regulator van cel en weefsel groei en ontwikkeling in de mens. Stimuleren van de hypofyse onder invloed van hypothalamus-hormonen leidt tot de pulsatiele afgifte van groeihormoon door de hypofyse, wat leidt tot verhoogde activering van GH-receptoren in de lever en IGF-1-productie. IGF-1 is een belangrijke eiwit dat betrokken is bij de groei en cellulaire proliferatie. GH en IGF-1 hebben ook belangrijke effecten op de niergroei, structuur en functie en hun algemene activiteit is verlaagd bij patiënten met CKD.

Klotho is een anti-aging gen en overexpressie leidt tot een langere levensduur. Klotho deficiëntie echter, zoals het geval is bij patiënten met CKD, is geassocieerd met vroegtijdige veroudering, progressie van nierfunctieverlies, ontwikkeling van arteriële stijfheid, vasculaire calcificatie, cardiale hypertrofie en secundaire hyperparathyreoïdie. Herstel van Klotho spiegels in verschillende CKD muis-modellen heeft geresulteerd in een indrukwekkende verbetering van de nierschade. Daarom zou opregulatie van endogeen Klotho een

nieuwe behandelingsstrategie kunnen zijn om zowel restnierfunctie te behouden, maar ook om complicaties van CKD te verminderen. Recente data tonen aan dat patiënten met acromegalie, waarbij de productie van GH en IGF-1 door de hypofyse sterk verhoogd is, ook een sterk verhoogd sKlotho hebben. Na transsfenoïdale resectie van het GH-producerend adenoom, keren deze verhoogde sKlotho spiegels snel terug naar normaal. Dit suggereert sterk dat GH of IGF-1 fysiologische inducers zijn van Klotho. Onze hypothese is dat exogeen toegediend groeihormoon Klotho-spiegels kunnen verhogen.

In deze studie willen we het effect van toediening van rhGH bepalen op serumspiegels van Klotho bij patiënten met CKD stadium III en deze vergelijken met leeftijd-gematchte controles.

Doel van het onderzoek

De invloed bepalen van 7 dagelijkse subcutane giften groeihormoon op circulerende Klotho spiegels bij mensen met CKD stadium III and gezonde leeftijd-gematchte controles.

Onderzoeksopzet

Open, prospectieve, monocenter, niet-gerandomiseerde, single-arm, exploratieve studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers krijgen subcutane injecties met Somatropin (=rhGH) toegediend in een dosis van 20 µg/kg/day gedurende 7 achtereenvolgende dagen.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico's voor de deelnemers zijn:

- 3 extra bezoeken aan het VU medisch centrum om bloed af te laten nemen, subcutaan te leren injecteren en ochtendurine in te leveren.
- De deelnemer krijgt 7x een subcutane injectie met Somatropine welke lokale klachten kan geven zoals pijn/jeuk op de injectieplaats.
- De deelnemer kan bijwerkingen van de Somatropine ervaren zoals perifeer oedeem, hoofdpijn, spier- en gewrichtsklachten.

Er zijn geen voordelen aan het deelnemen aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- Vrijwilligers zonder chronische nierziekte, en patienten met chronische nierinsufficiëntie stadium III.
- Patienten van 18 jaar of ouder en jonger dan 65 jaar.
- Informed consent getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersonen met een veiligheidsrisico.
- Proefpersonen die zich niet aan de onderzoeksvoorschriften kunnen houden.
- Proefpersonen die medicatie gebruiken of comorbiditeit hebben die de eindpunten kunnen beïnvloeden (zoals groeihormoonsuppletie, gebruik van schildklierhormoon, oestrogenen, corticosteroiden, androgenen of anabole steroïden, insuline).
- Proefpersonen die andere experimentele therapie gebruiken minder dan een maand voor start van de screening.
- Patiënten met een hypofyse aandoening.
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden, vrouwen die geen adequate anticonceptie willen gebruiken.
- Onbereidheid tot het gebruik van voorbehoedsmiddelen.
- Bekende groeihormoondeficiëntie.
- Maligniteit in the voorgeschiedenis of nu actieve maligniteit.
- Actieve intracraniale tumoren.
- BMI > 30
- Voorgeschiedenis van luchtwegproblemen of OSAS
- Critical illness gedefinieerd als de behoefte aan respiratoire of circulatoire ondersteuning) oftewel opname op een intensive care afdeling)
- Patiënten met schildklierproblemen.
- Gebruik van immuunsuppressiva.
- Patiënten met een actieve vasculitis.
- Patiënten met hartfalen, of hartfalen in de voorgeschiedenis.
- Ernstige leverziekte (gedefinieerd als serum alanine aminotransferase of aspartate aminotransferase drie keer meer dan de normaalwaarde)
- Ernstige chronische systemische infecties of inflammatoire ziektes,
- Onvoldoende gereguleerde hypertensie (systolische bloeddruk > 180mmHg en/of diastolische bloeddruk > 110 mmHg, welke 2x is gemeten).
- Actieve luchtweginfecties
- Patiënten met diabetes
- Patiënten met ondervoeding.
- Patiënten met autosomale dominante polycystische nierziekte (ADPKD)
- Patiënten met een mononier.
- Bekende of verwachte allergie voor het onderzoeksproduct.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-01-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Genotropin
Generieke naam:	Somatropine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2015
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
EudraCT	EUCTR2013-003354-24-NL
CCMO	NL45916.029.14