

Herstel van het circadiane ritme van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as gedurende een prednisolon afbouwschema voor de behandeling ANCA-geassocieerde vasculitis

Gepubliceerd: 07-08-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van de studie is het herstel van het circadiane ritme van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA) as tijdens een glucocorticoiden afbouwschema te onderzoeken. Secundaire doelen zijn het onderzoeken van het effect van afbouwen op het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40671

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Herstel van de HPA as gedurende een prednisolon afbouwschema

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier
- Auto-immuunziekten
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

bijnierschors falen, secundaire bijnierschorsinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ANCA-geassocieerde vasculitis, Cortisol, Hypothalamus-hypofyse-bijnier as Glucocorticoiden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in het piek cortisol niveau ten tijde van de acrofase gedurende het glucocorticoiden afbouwschema

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten betreffen het effect van afbouwen op melatonine ritme, cytokinen profiel, klachten passend bij secundaire bijnierschorsinsufficiëntie, kwaliteit van leven, vermoeidheid en slaap.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glucocorticoiden worden in de behandeling van veel verschillende ziekten gebruikt. Voor reumatische aandoeningen worden hooggedoseerde glucocorticoiden gebruikt om ziekteactiviteit te onderdrukken. Deze supra-fysiologische gedoseerde glucocorticoiden onderdrukken de endogene cortisol productie en verstoren het circadiane ritme van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA) as. Om recidieven van de ziekte te voorkómen en om de bijniereen tijd te geven de endogene productie te herstellen, worden glucocorticoiden afbouwschema's toegepast. Echter, het effect van afbouwen op het herstel van het circadiane ritme van de HPA as en de relatie met klachten die passen bij een secundaire bijnierschorsinsufficiëntie zijn nog nooit onderzocht in longitudinale studies.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het herstel van het circadiane ritme van de

hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA) as tijdens een glucocorticoïden afbouwschema te onderzoeken. Secundaire doelen zijn het onderzoeken van het effect van afbouwen op het melatonine ritme, het effect op het cytokinen profiel, de relatie met klachten die mogelijk passen bij een secundaire glucocorticoïden-geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie en het effect op kwaliteit van leven, vermoeidheid en slaap.

Onderzoeksopzet

Dit is een longitudinale observationele pilot studie.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: Op zeven verschillende dagen gedurende een periode van 8 maanden verzamelen proefpersonen speeksel en urine gedurende 24 uur. Deze verzameldagen vinden plaats wanneer de proefpersonen een prednisolon dosering van 10 mg, 7,5 mg, 5 mg, 2,5 mg gebruiken en 4 weken, 3 maanden en 6 maanden na het staken van de prednisolon. Er wordt extra bloed geprikt op de zeven eerst volgende controles op de polikliniek. Tijdens deze controles vullen proefpersonen vragenlijsten in die betrekking hebben op kwaliteit van leven, vermoeidheid, slaap, angst, depressie en somatische klachten. Bij het laatste bezoek wordt er een Synacthen test gedaan om de maximale cortisol productie van de bijniere te testen.

Gezonde controles verzamelen eenmalig gedurende 24 uur speeksel en urine. Zij ondergaan geen van de andere metingen of handelingen.

Risico's: Dit is een observationele studie. Het standaard glucocorticoïden afbouwschema wordt gebruikt. Speeksel en urine verzameling is veilig en niet-invasief. Tijdens de zeven visites wordt bloed afgenomen. Bloedafnames worden tegelijkertijd uitgevoerd met de bloedafnames die nodig zijn voor patiëntenzorg (vijf van de zeven visites vallen samen met de gebruikelijke controles). Voor dit onderzoek zijn er twee extra visites. De Synacthen test is de standaard test om de functie van de bijniere te onderzoeken en de diagnose bijnierschorsinsufficiëntie te stellen. Bijwerkingen zijn voorbijgaand en zelden ernstig.

Voordeel: Deze studie geeft inzicht in het herstel van de HPA as en of herstel of een vertraagd herstel wellicht gerelateerd is aan veel geuite klachten door patiënten met een glucocorticoïd afbouwschema. Daarom zal deze studie waardevolle informatie opleveren en kan wellicht dienen als pilot voor toekomstige onderzoeken die verschillende afbouwschema's vergelijkt. Dit zou uiteindelijk moeten leiden tot een vermindering van klachten en verlaging van het risico op secundaire bijnierschorsinsufficiëntie tijdens een glucocorticoïd afbouwschema.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Patiënten met nieuw gediagnosticeerde granulomatose met polyangiitis of microscopische polyangiitis, die het standaard glucocorticoïd inductie schema hebben ontvangen.
Patiënten met een recidief van hun eerder gediagnosticeerde granulomatose met polyangiitis of microscopische polyangiitis, die het standaard glucocorticoïd inductie schema hebben ontvangen.

Verlenen van getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Dit geldt zowel voor patiënten als gezonde controles

Jonger dan 18 jaar

Gebruik van >7,5 mg glucocorticoïden gedurende 4 aaneengesloten weken in de periode van 6 maanden voor studie inclusie

Premenopauzale vrouwen en postmenopauzale vrouwen met oestrogeen substitutie

Voorgeschiedenis met hypocortisolisme of hypercortisolisme

Werken in ploegendiensten of het hebben van een gedocumenteerde ernstige slaapstoornis

Niet in staat zijn speeksel te verzamelen

Ziekte die naar mening van de onderzoeker interfereert met de resultaten van de studie

Gemaakte reis waarbij er sprake was van meer dan twee uur tijdsverschil in de laatste maand voorafgaand aan de studie

Het gebruik van exogeen melatonine in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de studie

Een gedocumenteerde depressie

Een proefpersoon in een stressvolle situatie (bijvoorbeeld het overlijden van een familielid), wat naar mening van de onderzoeker interfereert met de resultaten van de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-03-2015
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29371

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL49307.042.14
OMON	NL-OMON29371