

De klinische beoordeling van patiënten met een mutatie in het IGSF1 gen

Gepubliceerd: 12-06-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Dit protocol heeft als doel de klinische zorg en diagnostische benadering van dragers van een pathogene IGSF1 mutatie, die naar de polikliniek worden verwezen voor hormonale analyse, te standaardiseren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyseaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41375

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinische beoordeling IGSF1

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyseaandoeningen
- Testikel- en epididymisafwijkingen

Synoniemen aandoening

Centrale hypothyreoidie, lage bloedwaarden schildklierhormoon door verminderde aansturing schildklier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IGSF1, Klinisch, Patienten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Anamnese
2. Lichamelijk onderzoek
3. DEXA of bioelectrische impedantie analyse voor lichaamssamenstelling
- 4a. Nuchter bloedafname voor FT4, FT3, T3, TSH, prolactine, LH, FSH, testosteron, SHBG, inhibine B, antimüllerian hormoon, oestradiol, DHEAS, DHEA, androsteendion, IGF-I, IGFBP-3, cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, glucose, insulin, C-peptide, cortisol, ACTH, GH, leptine.
- 4b. TRH-geïnduceerde response van TSH, prolactine en groeihormoon na 0*, 20*, 60*, 90*, 120*, 180*. FT4, FT3 en thyroglobuline zullen worden bepaald na 0, 120 and 180 minuten. TSH bioactiviteit zal worden bepaald na 0, 20 and 60 minuten.
- 4c. Indien klinisch geïndiceerd: GnRH-geïnduceerde response van LH en FSH; GH response op GH stimulatie test; en beoordeling van de corticotrope as.
5. Echografisch onderzoek van de schildklier, en van de testis of ovaria.
6. Echocardiografie

Secundaire uitkomstmaten

1. Ring grootte
2. Röntgenfoto van de hand naar gewrichtsafwijkingen
3. Foto van gezicht met conventionele camera
4. Vragenlijst naar klachten passend bij verhoogd groeihormoon

5. Neuropsychologische testen

Voor deelname aan deze metingen ontvangt de patiënt een financiële compensatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recent is een nieuw X-gebonden syndroom door verlies van functie van IGSF1 ontdekt (Sun et al., Nature Genetics 2012). In IGSF1 deficiënte mannen wordt het syndroom gekarakteriseerd door centrale hypothyreoidie in alle patienten (26 in 11 families), macro-orchidisme in alle mannen (vanaf de late adolescentie), hypoprolactinemie in 18/2 patienten, partiele en transiente groeihormoon deficiëntie in 4/26 patienten, disharmonieuze puberteitsontwikkeling, obesitas, en verhoogde IGF-I waarden op middelbare leeftijd. Van de 20 vrouwelijke heterozygote draagsters van een IGSF1 mutatie waren er vijf hypothyreoïd, en in tenminste 2 vrouwelijke draagsters zijn ovarieel cysten gevonden. Het serum IGF-I in de meeste vrouwen was verhoogd.

De klinische relevantie van dit syndroom, in het bijzonder de klinische consequenties van onbehandelde hypothyreoidie en verhoogde serum IGF-I waarden, rechtvaardigt de screening van familieleden van patienten met een IGSF1 mutatie, en de bestudering van potentiële dragers van IGSF1 mutaties (waaronder patienten met centrale hypothyreoidie, gecombineerde GH en TSH deficiëntie, macroorchidisme, of vertraagde puberteit). Indien een mutatie gevonden wordt, dient de klinische beoordeling op een gestandaardiseerde wijze te verlopen, en worden de resultaten gedeeld met de medische gemeenschap. Het is niet onwaarschijnlijk dat de klinische, biochemische en radiologische karakteristieken diverser zijn dan gesuggereerd wordt door de bevindingen in de eerste set patienten (Sun et al., Nat.Genetics 2012).

Doel van het onderzoek

Dit protocol heeft als doel de klinische zorg en diagnostische benadering van dragers van een pathogene IGSF1 mutatie, die naar de polikliniek worden verwezen voor hormonale analyse, te standaardiseren.

Onderzoeksopzet

Prospectieve descriptieve studie

Inschatting van belasting en risico

Het lage risico op mineure bijwerkingen gerelateerd aan de endocriene functietesten wegen ruimschoots op tegen het feit dat deze testen deel zijn van standaard klinische zorg, en dat ze als direct doel hebben te beoordelen welke therapie de patient nodig heeft.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Gedocumenteerde pathogene mutatie in het IGSF1 gen
Toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-10-2013

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL42991.058.13