

Optimalisatie timing van de behandeling van kinderen met het adrenogenitaal syndroom (AGS)

Gepubliceerd: 17-04-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doel van de studie is om te onderzoeken welke van de 2 standaard behandelingsstrategieën leidt tot de beste instelling van de patient

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48168

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIMED studie

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

adrenogenitaal syndroom, AGS, congenitale bijnierhyperplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Innovatiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adrenogenitaal syndroom, behandeling, Timing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Concentratie van speeksel steroid precursors 17 hydroxyprogesteron en androsteendion na 3 weken behandeling met de twee verschillende behandelstrategieën

Secundaire uitkomstmaten

12 uurs bloeddruk meting en slaappatroon

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het adrenogenitaal syndroom (AGS) is een aangeboren ziekte van de bijnierschors, die veroorzaakt wordt door een tekort van het enzym 21-hydroxylase betrokken bij de bijnier steroïdsynthese. Hierdoor wordt onvoldoende cortisol gemaakt. Door een gebrek van de negatieve feedback van cortisol op de hypofyse/hypothalamus wordt de ACTH productie in de hypofyse sterk gestimuleerd leidend tot over stimulatie van de niet aangedane bijnier androgeen synthese met over productie van androgenen. Behandeling bestaat uit toediening van synthetische glucocorticoïden (hydrocortison) in een 3 keer daags schema en heeft 2 doeleinden nl substitutie van cortisol en tegelijkertijd herstellen van de negatieve terug koppeling op de ACTH productie met vermindering van de productie van mannelijke hormonen uit de bijnier. Voor het tweede doel zijn echter meestal supraphysiologische doseringen hydrocortison noodzakelijk. Onvoldoende onderdrukking van de bijnier androgenen kan leiden tot vroege puberteitsverschijnselen, kleinere eindlengte, uitblijvende of onregelmatige menstruatie, acne en hirsutisme. Supraphysiologische behandeling met glucocorticoïden kan echter leiden tot cushingoid uiterlijk, overgewicht en eveneens verminderde groei. Er is geen consensus over de timing en de verdeling van de hydrocortison dosis. Omdat de bijnier in de vroege ochtend (rond 3.00h) het meest actief is behandelen sommige behandelcentra met een * - * - * schema waarbij de hoogste dosis hydrocortison zo laat mogelijk in de avond (rond 23.00h = bedtijd ouders) gegeven wordt om hiermee de vroege ochtend piek van bijnier androgenen te

onderdrukken vaak ook met lagere doseringen hydrocortison. Andere behandelcentra stellen echter dat het nabootsen van het natuurlijk cortisol dagritme met de hoogste dosis hydrocortison in de ochtend (1/2 * *- * schema) een gelijkwaardig effect heeft op de behandeling en dat het geven van een hoge dosis in de avond kan leiden tot klachten zoals slaapproblemen en negatieve effecten op nachtelijke bloeddruk. Doel van deze strategische studie is om te evalueren welke van deze gebruikte behandel strategieën leidt tot de beste onderdrukking van bijnier androgenen en wat het effect is hiervan op de bloeddruk en het slaappatroon. Hierbij worden in een open label cross-over strategische studie deze 2 behandelingsstrategieën met elkaar vergeleken.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie is om te onderzoeken welke van de 2 standaard behandelingsstrategieën leidt tot de beste instelling van de patient

Onderzoeksopzet

Alle AGS patiënten, die mee doen aan dit project zullen met hun eigen medicatie 3 weken lang behandeld worden maar met een hoogste dosis hydrocortison in de ochtend en 3 weken met een hoogste dosis in de avond. In die tijd worden kinderen gevraagd om regelmatig speeksel te verzamelen voor het bepalen van hormonen om de instelling te bepalen. Speeksel wordt 3 keer per dag voor elke medicatie gift en een extra gift om 5.00h thuis verzameld en per post gestuurd naar de afdeling laboratorium diagnostiek van het Radboudumc, dat gespecialiseerd is in het meten van hormonen in speeksel. Op die manier krijgen we snel en betrouwbaar een goed beeld van de instelling van het kind over de dag zonder dat het kind bijvoorbeeld geprikt moet worden of naar het ziekenhuis moet komen. Wel willen we graag aan ouders en kinderen vragen hoe zij zich voelen en of ze goed slapen. Dit doen wij middels een kort dagboek voor ouders en kinderen waarin ze scores moeten geven voor activiteit en slaappatroon. Vanwege de mogelijke effecten van hydrocortison op de bloeddruk in de nacht zullen wij ook een 12 uren bloeddruk meting verrichten aan het einde van elke behandeloptie. Ook dit kan thuis plaats vinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De gebruikelijke dag dosis wordt gegeven in 2 behandelings schemas: gedurende 3 weken de hoogste dosis in de ochtend (50%-25%-25%) en gedurende 3 weken de hoogste dosis in de avond (25%-25%-50%)

Inschatting van belasting en risico

De patient zal dezelfde totale dag dosis hydrocortison krijgen. maar met verschillende verdelingen over de dag.
Daarom verwachten wij geen nadelige effecten van de 2 verschillende

behandelstrategieën. beide behandelstrategieën zijn gebruikelijke behandelmethoden in expertise centra. De patiënt zal speeksel verzamelen op 4 verschillende tijdstippen over de dag. De verzameling van speeksel is pijnloos. 2 keer gedurende de study periode wordt gedurende 12 uur de bloeddruk gemeten van 19 - 7.00) met een draagbaar apparaat in de thuis situatie. daarnaast wordt de patiënt en ouders gevraagd dagl de activiteiten en het slaappatroon te scoren. Invasieve procedures zijn niet nodig.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grootteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grootteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Alle kinderen en jeugdigen met AGS op basis van een 21 hydroxylase deficiëntie
- * Leeftijd tussen 4 jaar en 18 jaar
- * Kinderen moeten in staat zijn om speeksel te verzamelen in een buisje

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Andere vormen van AGS
- * Niet in staat om speeksel te produceren
- * Chronisch medicatie gebruik anders dan voor AGS

Onderzoeksopzet

Opzet

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:	24-06-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Hydrocortison

Generieke naam:	Hydrocortison
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTRN168556.091.18-NL
CCMO	NL68556.091.19