

Inzicht in de pathofysiologie of Hashimoto's thyroiditis: het bepalen van de reserve capaciteit van de schildklier & de rol van het microbioom op het metabolisme van schildklierhormonen.

Gepubliceerd: 13-08-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van het onderzoek is uitzoeken of de reserve capaciteit van de schildklier verschillend is tussen mensen met een voorstadium van de ziekte van Hashimoto (subklinische hypothyreoïdie) ten opzichte van gezonde mensen. Tevens willen wij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49953

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARGOS study

Aandoening

- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

(autoimmuungemedieerde) langzaam werkende schildklier, Hashimoto's thyroiditis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autoimmuun hypothyreoidie, dynamische schildkliertest, microbiom, schildkliermetabolisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Reserve capaciteit van de schildklier gemeten in AUC_{0-48h} (0,1,2,3,4,5,48h na injectie) van FT4 en FT3. Tevens wordt gekeken naar TSH en Tg.

Secundaire uitkomstmaten

- Samenstelling van microbiom
- Functionaliteit van microbiom (darmbacterie samenstelling alsook plasma metabolieten)
- T3 en T4 in ontlasting en plasma
- Passage snelheid van ontlasting in de darm (gemeten dmv radiopaque capsules)
- Inflammatoir status gemeten dmv PBMCs en cytokines

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Hashimoto is een auto-immuun ziekte waarbij de het lichaam de schildkliercellen kapot maakt, wat leidt tot een trage schildklierfunctie. Steeds meer mensen krijgen te maken met deze aandoening. Het werkingsmechanisme van deze ziekte is nog niet helemaal duidelijk. Het doel van de studie is tweeledig. In het eerste deel van het onderzoek willen wij meer te weten komen over de reserve capaciteit van de schildklier door middel van een dynamische schildklierfunctie test. Dit wordt gedaan met een injectie met Thyrogen® in de bovenbeenspier, gevolgd door bloedafnames om naar de maxime schildklierhormoon

waarden in het bloed te kijken. Deze test wordt na twee weken nogmaals gedaan om de test te valideren. Voor deze test moet u nuchter zijn. Nuchter zijn betekent dat u vanaf 24.00 uur 's nachts niets meer mag eten en drinken.

In het tweede deel van het onderzoeken willen wij meer te weten komen over de rol van de darmbacteriën op de stofwisseling van de schildklierhormonen. In de darm bevinden zich bij gezonde personen bacteriën die we als normale darmflora beschouwen. Deze normale darmflora zijn belangrijk voor onze gezondheid. Recente studies laten zien dat bij patiënten met trage schildklierfunctie er sprake is van een veranderde darmbacterie samenstelling. Door teveel *slechte* darmbacteriën kan het evenwicht in de darm verstoord raken, waardoor ons afweer systeem aangezet wordt en de schildklier (hormoonproducerende) cellen afgebroken worden (zgn. auto-immuun afbraakproces). Hierdoor kunnen patiënten een trage schildklierfunctie ontwikkelen, waarvoor zij levenslang schildklierhormoon suppletie moeten gebruiken. Het schildklierhormoon gaat vanuit de bloedbaan, via de lever, naar de darmen waar het via de ontlasting uitgescheiden kan worden. Echter, bepaalde darmbacteriën spelen een rol in de huishouding (metabolisme) van het schildklierhormoon en kunnen ervoor zorgen dat het hormoon weer in de bloedbaan heropgenomen kan worden in plaats van uitgescheiden met ontlasting. Dit wordt ook wel de enterohepatische kringloop genoemd. Wij denken dat dit proces is verstoord bij mensen met een (subklinische) trage schildklierfunctie, doordat de samenstelling van de darmbacteriën is veranderd. Dit willen wij onderzoeken door de schildklierhormonen (T3 en T4) te meten in de ontlasting op verschillende momenten voor en na de antibiotica kuur. De uitkomst van deze studie en mogelijke vervolgstudies kunnen grote invloed hebben op de toekomstige behandeling van de ziekte van Hashimoto. Verderop vindt u meer informatie over de precieze uitvoering van het onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is uitzoeken of de reserve capaciteit van de schildklier verschillend is tussen mensen met een voorstadium van de ziekte van Hashimoto (subklinische hypothyreoïdie) ten opzichte van gezonde mensen. Tevens willen wij uitzoeken of de uitscheiding van schildklierhormonen via de ontlasting verschillend is tussen deze twee groepen en gerelateerd is aan de darmbacteriesamenstelling en de darmpassage tijd.

Onderzoeksopzet

In totaal worden 10 patienten met subklinische hypothyreoidie en 10 gezonde deelnemers geïncludeerd in deze studie, die in totaal 6 weken duurt met daarin 7 visites aan het AMC. Alle testdagen bij elkaar duren ongeveer 20 uur. Gedurende het onderzoek wordt in totaal 175 ml bloed afgenomen.

Visite 1 - week 0 - screening: Kennismaking, voorlichting en nagaan of u mee

kunt doen aan het onderzoek. Teken van toestemmingsformulier en bloedafname. Deze dag zal ongeveer 30 minuten duren.

Thuis: 7 dagen voor start studie - Start inname Transit-Pellets voor één week (thuis), 1x verzamelen ochtendontlasting (thuis), 24 uur ontlasting verzamelen in dag voorafgaand aan visite 2.

Visite 2 - week 0, dag 1 (start studie): Buikoverzichtsfoto, Thyrogen test en bloedafname (41.4 ml), inleveren ingevroren ochtendontlasting, start verzamelen van 2x24 uur ontlasting. Deze dag zal ongeveer 6 uur duren.

Visite 3 - week 0, dag 3 Inleveren van 2x 24 uur ontlasting en dieetdagboek, bloedafname (8.7ml). Deze dag zal ongeveer 20 minuten duren.

Thuis: Dag 8 - Start inname Transit-Pellets voor één week (thuis), 1x verzamelen ochtendontlasting (thuis), 24 uur ontlasting verzamelen in dag voorafgaand aan visite 4.

Visite 4 - week 3 - dag 14 Buikoverzichtsfoto, Thyrogen test en bloedafname (41.4 ml), inleveren ingevroren ochtendontlasting, start verzameling van 2x24 uur ontlasting. Deze dag zal ongeveer 6 uur duren.

Visite 5 - Week 3 - dag 16 Inleveren van 2x 24 uur ontlasting en dieetdagboek, bloedafname (8.7ml). Deze dag zal ongeveer 20 minuten duren.

Thuis: Dag 21 t/m 27 Innemen van antibiotica en Transit-Pellets, 24 uur ontlasting verzamelen in dag voorafgaand aan visite 6.

Visite 6 Week 5 - dag 30 Buikoverzichtsfoto, Thyrogen test en bloedafname (41.4 ml), inleveren ingevroren ochtendontlasting, start verzamelen van 2x24 uur ontlasting. Deze dag zal ongeveer 6 uur duren.

Visite 7 - Week 5 - dag 32 Inleveren van 2x 24 uur ontlasting en dieetdagboek, bloedafname (8.7ml). Deze dag zal ongeveer 20 minuten duren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

3x 0.9mg Thyrogen injectie intramusculair.

Inschatting van belasting en risico

Thyrogen injectie: Tijdens visite 2, 4 en 6 krijgt u 0.9ml Thyrogen in de bovenbeenspier geïnjecteerd, waarna gedurende 5 uur bloed wordt afgenomen uit het infuus om te kijken wat de maximale schildklierhormoon functie is. Na 48u (visite 3, 5 en 7) nemen wij nogmaals bloed af. Op deze manier willen we de reservecapaciteit van de schildklier onderzoeken. We noemen dit ook wel de

dynamische schildklierfunctie test. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat deze dosering veilig is. De meest voorkomende bijwerkingen zijn misselijkheid, hoofdpijn en vermoeidheid. Verder zijn een lichte zwelling van de schildklier en een overgevoeligheidsreactie mogelijk. Mogelijke bijwerkingen zullen weer herstellen nadat de behandeling is afgelopen.

Sommige mensen hebben last van de prik bij het inbrengen van het infuus. Na het verwijderen van het infuus komt het soms voor dat ter plaatse van het infuus een tijdelijke ontsteking of blauwe plek ontstaat die na enkele dagen verdwijnt.

Transit-Pellets * - radiopaque markers: Gedurende het onderzoek vragen wij u drie keer (een week voorafgaand visite 2, 4 en 6) om Transit-Pellets - radiopaque markers in te nemen. Dit zijn commercieel verkrijgbare plastic ringetjes in een capsules, die in het in ziekenhuis gebruikt worden in de kliniek om de passage snelheid (doorlooptijd) van de ontlasting in de darm te volgen. Deze capsules zijn niet schadelijk en worden niet de darm afgebroken. De capsules zijn zichtbaar op een buikoverzichtsfoto. De straling van de drie röntgenfoto*s samen zijn opgeteld 2.1 mSv. Dit is minder dan de hoeveelheid achtergrondstraling in Nederland van ~2.5 mSv per jaar.

Antibiotica behandeling: Gedurende het onderzoek vragen wij u om een week lang (voorafgaand visite 6) antibiotica in te nemen om te kijken of dit de darmbacteriën onderdrukt die de heropname en uitscheiding van de schildklierhormonen regelen. U kunt mogelijk klachten van diarree krijgen door de antibioticakuur. Verder zijn misselijkheid, overgroei van bacteriën of schimmels en een overgevoeligheidsreactie mogelijk. In zeer zeldzame gevallen (< 0,01%) kan een metaalsmaak, hoofdpijn of achillespeescheur voorkomen. Mogelijke bijwerkingen zullen weer herstellen nadat de behandeling is afgelopen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Gezonde deelnemers:

caucasisch, tussen 25-70 jaar, bmi 18-30 kg/m², kunnen IC geven

Patienten:

subklinische hypothyreoidie gedefinieerd als TSH > 10 mE/L, FT4 binnen de normaalwaarden en anti-TPO-postief, caucasich, tussen de 25-70 jaar, BMI 18-30 kg/m², kunnen IC geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gebruik van medicatie, inclusief levothyroxine, maagzuurremmers, antibiotica of pre/probitoica in de afgelopen 3 mnd
- diagnose van andere autoimmuun ziekten
- voorgeschiedenis van cholecystectomie
- roken en drugs gebruik < 3 mnd
- zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven
- operaties in GE gebied
- chronische ziekten, zoals hart falen, nierfalen, longaandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-12-2020
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2020
Soort:	Eerste indiening
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	NL74358.018.20