

Effecten van het afbouwen van behandeling met levothyroxine in oudere personen: een zelf-gecontroleerde studie.

Gepubliceerd: 19-08-2019 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het primaire doel van de studie is te onderzoeken welk percentage levothyroxine gebruikers ouder dan 60 jaar succesvol behandeling met levothyroxine kan afbouwen. Deze afbouw wordt succesvol genoemd als na 1 jaar de schildklierhormoonwaarde vrij T4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52395

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RELEASE

Aandoening

- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

hypothyreoïdie; verminderde schildklierwerking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW HGOG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Afbouwen, Levothyroxine, Ouderen, Zelf-gecontroleerde studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage levothyroxine gebruikers ouder dan 60 jaar dat behandeling met levothyroxine succesvol heeft kunnen afbouwen waarbij 1 jaar na start van het afbouwen de schildklierhormoonwaarde vrij T4 normaal is en de waarde van het schildklier stimulerend hormoon TSH kleiner dan 10 mU/L is.

Secundaire uitkomstmaten

Effecten van het afbouwen en staken van levothyroxine behandeling op:

- Schildklier specifieke kwaliteit van leven
- Algemene gezondheid
- Tevredenheid over medicamenteuze behandeling
- Dagelijks functioneren

Het percentage levothyroxine gebruikers dat een substantiële verlaging van de oorspronkelijke dosis bereikt heeft na een jaar.

Demografische en klinische kenmerken en houding van levothyroxine gebruikers die bereid zijn levothyroxine af te bouwen, en van hen die succesvol afbouwen.

Karakteristieken van patienten ≥ 60 jaar bij wie artsen het veilig achten om levothyroxine behandeling af te bouwen of medische reden om dit juist niet te doen.

Frequentie waarin huisartsen levothyroxine behandeling verlagen of stoppen in standaard zorg.

Ervaringen van huisartsen ten aanzien van patientrecruterende en consulten in het kader van de studie.

Ervaringen van deelnemende patienten ten aanzien van het afbouwen van levothyroxine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel ouderen in Nederland worden langdurig behandeld met levothyroxine (5% van 65-plussers in 2015) met als belangrijkste indicatie hypothyreoïdie (84%) waarbij sprake is van een verlaagd vrij T4 (FT4) en een verhoogd thyroïd stimulerend hormoon (TSH). De oorspronkelijke indicaties voor behandeling met levothyroxine zijn vaak niet goed geregistreerd, onnauwkeurig of intussen achterhaald door veranderende richtlijnen. Voor de behandeling van subklinische hypothyreoïdie (verhoogd TSH bij normaal FT4), de meest voorkomende schildklierstoornis in ouderen (3-18% van 65-plussers), verschillen de richtlijnen. Recent werd in de TRUST studie aangetoond dat levothyroxine behandeling bij patienten van 65 jaar en ouder met subklinische hypothyreoïdie geen klinisch voordeel oplevert. Gezien de hoge prevalentie van levothyroxine gebruik, de soms twijfelachtige behandelindicaties, het gebrek aan bewijs voor een effectieve behandeling in een deel van patienten en de gezondheid gerelateerde risico's bij overbehandeling stellen wij als hypothese dat het mogelijk is om levothyroxine behandeling af te bouwen en te staken bij veel ouderen zonder dat dit negatieve gevolgen heeft.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is te onderzoeken welk percentage levothyroxine gebruikers ouder dan 60 jaar succesvol behandeling met levothyroxine kan afbouwen. Deze afbouw wordt succesvol genoemd als na 1 jaar de schildklierhormoonwaarde vrij T4 normaal is en de waarde van het schildklier stimulerend hormoon TSH kleiner dan 10 mU/L is.

Overige doelen zijn:

1. Het bepalen van de effecten van het afbouwen van levothyroxine behandeling op: - schildklier specifieke kwaliteit van leven; - algemene gezondheid; - tevredenheid over medicamenteuze behandeling.
2. Bepaling van het percentage levothyroxine gebruikers dat een substantiële verlaging van de oorspronkelijke dosis bereikt heeft na een jaar. Substantiële dosisverlaging wordt gedefinieerd als: a) een dosisreductie van $\geq 50\%$; b) een van te voren vastgestelde verlaging door de gebruiker zelf.
3. Het bestuderen van a) demografische en klinische kenmerken en b) cognities en attitudes ten aanzien van afbouwen van levothyroxine, in de groep levothyroxinegebruikers die bereid zijn hun behandeling af te bouwen en in de groep die succesvol een dosisverlaging bereikt.
4. Het bestuderen van de karakteristieken van patiënten van 60 jaar en ouder die door hun behandelend arts geschikt geacht worden om levothyroxine behandeling af te bouwen en medische redenen om deze behandeling juist niet te staken.

In een add-on observationele studie zal onderzocht worden hoe vaak artsen levothyroxine behandeling verlagen of stoppen in gestandaardiseerde zorg waarbij gebruikt gemaakt wordt van Routine Medical Care Data inclusief data uit het onderzoeksnetwerk ELAN (Extramuraal Leids Academisch Netwerk).

In een add-on kwalitatieve studie zal worden onderzocht hoe artsen de recruitering van patiënten en de consulten ervaren hebben en hoe de deelnemende patiënten het afbouwen van de levothyroxine beleefd hebben.

Onderzoeksopzet

Een zelf-gecontroleerde studie .

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de run-in periode worden pre-baseline metingen verricht en zal behandeling met levothyroxine gecontinueerd worden volgens standaard zorg met de gebruikelijke dagelijkse routine. De pre-baseline metingen bestaan uit: een aantal vragenlijsten en een standaard bloedafname (veneus) om schildklierfunctie te bepalen. Tijdens de afbouwfase wordt de dosis levothyroxine door de behandelend arts afgebouwd volgens het studieprotocol op geleide van de schildklierfunctie in bloed. Tevens worden opnieuw vragenlijsten afgenomen. Na 12 maanden wordt schildklierfunctie opnieuw bepaald en worden voor de laatste maal vragenlijsten afgenomen.

De extra belasting ten opzichte van standaard zorg bedraagt het invullen van de vragenlijsten, een aantal extra schildklierfunctie bepalingen, het bespreken van de uitslagen met de behandelend arts en het afhalen van een nieuwe dosering levothyroxine bij apotheek. Volgens standaard zorg wordt controle van de schildklierfunctie één maal per jaar verricht.

Samengevat bestaat de belasting van de studie uit:

- bezoek aan het laboratorium voor bloedafname (maximaal 9 keer)
- invullen van diverse vragenlijsten (3-8 stuks) op 5 of 6 verschillende momenten
- overleg met de behandelend arts (maximaal 9 keer)
- afhalen van nieuw recept levothyroxine bij apotheek (maximaal 5 keer)

Tijdens de afbouwfase zou het kunnen gebeuren dat een afwijkende schildklierfunctie ontstaat door een tekort aan schildklierhormoon: een verlaagd vrij T4 en een TSH ≥ 10 mU/L. Een tekort aan schildklierhormoon kan gepaard gaan met verschillende symptomen zoals vermoeidheid, kouwelijkheid, droge huid, obstipatie, gewichtstoename, spierpijn, traagheid in denken en handelen, concentratiestoornissen en verandering van stemming. Wanneer bij een herhaalde meting sprake is van een tekort aan schildklierhormoon stopt de afbouwfase en wordt patiënt door de eigen arts behandeld volgens de geldende richtlijn.

De veiligheid van de patiënten wordt gemonitord door een onafhankelijke Data Safety and Monitoring Board en beoordeeld op basis van vooraf vastgestelde stopcriteria. De behandelend arts van de deelnemer is verantwoordelijk voor het monitoren van de klinische veiligheid van de deelnemer (standaard zorg).

De studie interfereert niet met standaard zorg, diagnostiek en behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Hippocratespad 21
Leiden 2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Hippocratespad 21
Leiden 2300 RC
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)

Thuiswonende patiënten en verpleeghuispatiënten van 60 jaar en ouder die sinds minimaal 1 jaar levothyroxine gebruiken in een stabiele dosering.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een laatste meting van TSH ≥ 10 mU/L tijdens behandeling met levothyroxine
- Een voorgeschiedenis met thyroidectomie, behandeling met radioactief jodium, radiotherapie van de hals, congenitale hypothyroïdie of secundaire hypothyroïdie
- Gelijktijdige behandeling met amiodaron of lithium
- Gelijktijdige behandeling met liothyronine, thiamazol, carbimazol of propylthiouracil.
- Een behandeldosis levothyroxine die groter is dan 150 mcg per dag
- Diagnose hartfalen NYHA graad IV
- Deelname aan lopende onderzoeksstudies of therapeutische interventies
- Een levensverwachting van minder dan 6 maanden
- Diagnose dementie
- Wilsonbekwamen
- Personen die van plan zijn gedurende het onderzoek te verhuizen buiten de regio waar het onderzoek plaats vindt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 13-02-2020

Aantal proefpersonen: 415

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2019

Soort: Eerste indiening

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2019

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2019

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-09-2022

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

ID: 24126

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL69753.058.19
Ander register	NL7978 (Nederlands Trial Register)