

Referentiewaarden van Androsteendion en 17 OH-progesteron in speeksel van kinderen

Gepubliceerd: 03-05-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

DoelVerzamelen van referentiewaarden voor de concentratie van androsteendion en 17OHP in speeksel in een gezonde populatie met als doel de diagnostische mogelijkheden te verruimen en een betere instelling te bewerkstelligen van patiënten met het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30371

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Referentiewaarden speeksel androgenen kinderen

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

hyperandrogenisme, Verhoogd gehalte aan mannelijk hormoon

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Laboratorium tests worden gratis door industrie verstrekt (zie protocol)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 17 hydroxy progesteron, Androsteendion, Kinderen, Referentiewaarden speeksel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Indien een goede relatie tussen serum en speeksel androsteendion en 17OHP is aangetoond en referentiewaarden zijn verzameld zal androsteendion en 17OHP in het speeksel als diagnosticum beschikbaar zijn voor de kliniek.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Samenvatting

Inleiding

Om ziekten als het adrenogenitaal syndroom goed te kunnen behandelen is het wenselijk om gedurende meerdere momenten van de dag de androgeen concentraties te bepalen. De concentratie van bijnierandrogenen wordt beïnvloed door stress. De stress van de venapunctie kan leiden tot hogere uitslagen. Een speeksel bepaling van androsteendion en 17-OH-Progesteron (17OHP) zou een geschikt alternatief zijn. Recent is een nieuwe directe assay voor speeksel androsteendion bepaling op de markt gebracht door de firma DSL. Om in het LUMC deze diagnostische mogelijkheid aan te bieden zal de DSL methode analytisch moeten worden geevalueerd en zijn referentiewaarden voor kinderen nodig. Voor 17OHP bestaat een directe assay voor toepassing in serum, die mogelijk kan worden aangepast voor toepassing in speeksel.

Vraagstelling

Correlatie serum en speeksel androsteendion en 17OHP (deel A)

Wat is de correlatie tussen de speeksel androsteendion en 17OHP waarden enerzijds en de respectievelijke serum waarden anderzijds met de voorgestelde analyse methode?

Referentiewaarden in gezonde populatie van androsteendion en 17OHP (deel B)

- 1) Wat zijn de waarden van speeksel androsteendion en 17OHP in een gezonde populatie met leeftijd van 4 -16 jaar?
- 2) Is er een verschil tussen jongens en meisjes?
- 3) Is er een ritme aantoonbaar in het verloop van de dag?

Doel

Verzamelen van referentiewaarden voor de concentratie van androsteendion en 17OHP in speeksel in een gezonde populatie met als doel de diagnostische mogelijkheden te verruimen en een betere instelling te bewerkstelligen van patiënten met het adrenogenitaal syndroom.

Methode

Laboratoriummethode

Voor de serumbepaling androsteendion wordt de bestaande DSL methode toegepast. Voor de speekselbepaling van androsteendion zal de nieuwe DSL methode worden gebruikt. Voor 17OHP zal de bestaande serum methode van DPC worden aangepast eventueel met voorafgaande extractie met organische oplosmiddelen.

Patiënten populaties

Patiënten (4-16 jaar) (n=40) van het LUMC, waarbij de bepaling van androgenen in het serum wordt aangevraagd, zal worden gevraagd om speeksel te geven direct na bloedafname (deel A).

Voor deel B zal de groep samengesteld zijn uit kinderen van 4 -16 jaar verwezen naar het LUMC voor een aandoening die geen invloed heeft op de hypofyse-bijnieras. Hen zal worden gevraagd om een volgende dag thuis 3 maal speeksel te verzamelen. De 3 buisjes kunnen per post worden verstuurd. Op de buisjes komt een nummer te staan. Data verzameling is gecodeerd en voor derden niet herleidbaar.

Duur

Totaal zal de verzameling (deel A en B) 10 weken in beslag nemen. Aansluitend zullen de bepalingen worden uitgevoerd. Dit neemt 6 weken in beslag. Verslaglegging zal 3 weken duren. Totale duur 19 weken.

Implementatie

Indien een goede relatie tussen serum en speeksel androsteendion en 17OHP is aangetoond en referentiewaarden zijn verzameld zal androsteendion en 17OHP in het speeksel als diagnosticum beschikbaar zijn voor de kliniek.

Doel van het onderzoek

Doel

Verzamelen van referentiewaarden voor de concentratie van androsteendion en 17OHP in speeksel in een gezonde populatie met als doel de diagnostische mogelijkheden te verruimen en een betere instelling te bewerkstelligen van

patiënten met het adrenogenitaal syndroom.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet

Lokalisatie

LUMC

Patiënten

Deel A)

Kinderen bekend in het LUMC met enige vorm van hyperandrogenisme, waarbij androgenen worden bepaald in het serum zal ook worden gevraagd net na de venapunctie speeksel te verzamelen.

Deel B)

Kinderen verwezen naar het LUMC voor een aandoening die geen invloed heeft op de hypofyse-bijnieras. Voor de ziekenhuispopulatie is gekozen omdat puberteitsstadia bekend moeten zijn. Aangezien er in de thuissituatie speeksel zal worden verzameld verwachten wij geen stress gerelateerde afwijkingen.

Aantallen

Deel A)

In eerste instantie worden er 40 monsters verzameld. Een regressieanalyse vereist een gelijke verdeling van het aantal monsters. Indien er per categorie te weinig monsters zijn zal het aantal monsters toenemen, zodat er per categorie minimaal 10 monsters zijn.

N=10 bij serum androsteendion < 1 nmol/L

N=10 serum androsteendion 1-3 nmol/L

N=10 serum androsteendion 3-8 nmol/L

N=10 serum androsteendion > 8 nmol/L

Deel B)

Voor het berekenen van de benodigde aantallen normale kinderen is eerst een globale indruk nodig van de intra-individuele variatie van de speeksel bepalingen. Hiervoor zal een pilot van 40 kinderen worden gedaan. Met deze resultaten zal in overleg met Dr. R. Brand, statisticus van het LUMC, een totaal aantal kinderen worden vastgesteld, benodigd voor de studie.

Leeftijd Meisjes aantal Jongens aantal

4-6 jaar 10 10

7-8 jaar 10 10

9-10 jaar Nader te bepalen Nader te bepalen

10-12 jaar Nader te bepalen Nader te bepalen

12-14 jaar Nader te bepalen Nader te bepalen

14-16 jaar Nader te bepalen Nader te bepalen

Naast het vaststellen van de referentiewaarden per leeftijdscategorie, zal ook de relatie met het puberteitsstadium worden vastgelegd (Tanner stadium).

Inclusiecriteria deel A

- Kinderen van 4-16 jaar
- Kinderen die vanwege diagnostiek en behandeling voor hyperandrogenisme of adrenogenitaal syndroom een venapunctie voor serum androsteendion en/of 17OHP krijgen.

Inclusiecriteria deel B

- Leeftijd 4-16 jaar
- Puberteitsstadia moeten bekend zijn

Exclusiecriteria deel B

- Body Mass Index > 1,5 sds
- Aandoening van de luchtwegen
- Kinderen met een infectie of inflammatoire aandoening (otitis, crohn, reumatoïde arthritis, urineweg infectie, enz)
- Medicatiegebruik (m.u.v. thyrox, imortal, movicolon)

Methode

Laboratoriummethoden

Voor de speeksel concentratie van androsteendion wordt gebruik gemaakt van een Enzyme Immuno Assay (EIA) van de firma DSL (Duitsland). Dit is een aangepaste versie van de EIA voor serum androsteendion, waarvan de calibratie op speeksel gebaseerd is. Voor de bepaling van androsteendion in serum wordt gebruik gemaakt van een al lang in het LUMC gehanteerde Radio Immuno Assay (RIA) eveneens van DSL. De firma stelt hiervoor gratis kits en buisjes ter beschikking.

Voor de bepaling van 17OHP zal de in het LUMC gehanteerde RIA voor meting in serum van de firma DPC (Breda) worden aangepast voor meting in speeksel.

Speekselverzameling

Indien ouders op het spreekuur komen zal hen gevraagd worden of ze mee willen doen aan het onderzoek. De student zal in een aparte kamer uitleggen wat het nut is. Patiënten krijgen 3 buisjes mee die voorzien zijn van een nummer en een envelop. De student noteert het nummer met geboorte datum, geslacht, medicatie, diagnose en puberteitsstadia.

Ouder(s) krijgen schriftelijke informatie mee en een toestemmingsbrief die ze samen met de buisjes kunnen opsturen.

Speeksel afname moet plaats vinden op een dag dat er normale lichamelijke

inspanning wordt geleverd (dus niet bij ziekte of topsport)

Gedurende 3 maal moet er in een buisje worden gespuugd voor de maaltijd.

1) Tussen 7.00-8.00 uur

2) Tussen 12.00-13.00 uur

3) Tussen 17.00-19.00 uur

Indien de 3 buisjes tot het streepje gevuld zijn kunnen ze dezelfde of de volgende dag per post worden verstuurd.

Duur

Totaal zal de verzameling 10 weken in beslag nemen. Aansluitend zullen de bepalingen worden uitgevoerd. Dit neemt 6 weken in beslag. Verslaglegging zal 3 weken duren. Totale duur 19 weken.

Power en statistische analyse

Power analyse zal plaatsvinden na de pilotstudie. Een en ander is besproken met Dr.R.Brand, statisticus van het LUMC.

Medisch Ethische commissie

Het onderzoek dient te worden goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het LUMC.

Implementatie

Indien een goede relatie tussen serum en speeksel androsteendion en 17OHP is aangetoond en referentiewaarden zijn verzameld zal androsteendion en 17OHP in het speeksel als diagnostische test beschikbaar zijn.

Begroting en financiering

De benodigde reagentia en speekselverzamelbuisjes zullen door de firma DSL in overleg gratis ter beschikking worden gesteld. Uitvoering in het laboratorium zal na een inwerkperiode door een student plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

Minimale belasting en risico, er worden alleen speeksel referentiewaarden verzameld die niet tot de persoon zijn te herleiden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria deel A

- Kinderen van 4-16 jaar
- Kinderen die vanwege diagnostiek en behandeling voor hyperandrogenisme of adrenogenitaal syndroom een venapunctie voor serum androsteendion en/of 17OHP krijgen.

Inclusiecriteria deel B

- Leeftijd 4-16 jaar
- Puberteitsstadia moeten bekend zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria deel B

- Body Mass Index > 1,5 sds
- Aandoening van de luchtwegen
- Kinderen met een infectie of inflammatoire aandoening (otitis, crohn, reumatoide arthritis, urineweg infectie, enz)
- Medicatiegebruik (m.u.v. thyrox, imortal, movicolon)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
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	NL11146.058.06