

Prospectief onderzoek naar metabole en lineaire groei-effecten van groeihormoon behandeling bij kinderen met Kabuki Syndroom.

Gepubliceerd: 27-03-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het beoordelen van de relatie tussen de korte termijn metabole veranderingen na start van rhGH therapie en de lange termijn verandering in de lengte SDS na een en twee jaar behandeling. Ten tweede willen we de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39985

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metabole effecten van groeihormoon

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Kabuki syndroom (KS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Groei, Groeihormoon, Kabuki syndroom, Metabole effecten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Is er een toename van de TEE gedurende 6 weken behandeling met groeihormoon bij kinderen met Kabuki syndroom?

Wat is de relatie tussen de korte termijn (6 weken) verandering in de TEE gemeten met de DLW techniek en de lange termijn verandering in de lengte SDS tijdens de behandeling met rhGH?

Secundaire uitkomstmaten

Wat is het effect van de groeihormoon behandeling op metabole risicofactoren parameters typisch zijn voor het metabool syndroom bij volwassenen?

Wat zijn de kenmerken van hypermobiliteit in de Nederlandse kinderen met Kabuki Syndroom en geeft rhGH behandeling een vermindering van hypermobiliteit?

Wat zijn de kenmerken van de lichaamsverhoudingen bij kinderen met Kabuki syndroom en heeft rhGH behandeling hier invloed op?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kabuki syndroom (KS, OMIM 147920) is een syndroom met mutiple anomalien. De medische problemen die worden gezien bij patiënten met Kabuki-syndroom zijn divers, maar alle patiënten hebben vergelijkbare gelaatstreken. Onlangs is er een genetische test beschikbaar gekomen die de diagnose KS bevestigt door mutaties in KDM6A of KMT2D (MLL2) gen. Een van de kenmerken van KS is postnatale groeiachterstand, meestal blijven KS patiënten kleiner dan -2 SDS.

De oorzaak van de groeivertraging is onbekend, maar groeihormoondeficiëntie is al een aantal keren in de literatuur gemeld. Verdere klinische verschijnselen en symptomen bij KS kinderen zijn obesitas, hypertensie, hypotonie en kleine gestalte, kenmerken die passen bij het metabool syndroom (MS) en hypothalamus verstoring. Sommige van deze kenmerken zijn ook aanwezig bij patiënten met het syndroom van Turner (TS) en het Prader-Willi syndroom (PWS). Kinderen met deze syndromen hebben geen echte groeihormoondeficiëntie, maar hebben bewezen baat bij behandeling met groeihormoon in supra-fysiologische dosering, te zien aan een langere eindlengte. Bovendien is gebleken dat groeihormoon behandeling in deze groepen kinderen een positief effect heeft op cardiovasculaire en metabole risicofactoren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het beoordelen van de relatie tussen de korte termijn metabole veranderingen na start van rhGH therapie en de lange termijn verandering in de lengte SDS na een en twee jaar behandeling. Ten tweede willen we de effecten van GH te beoordelen op metabole risicofactoren parameters die kenmerkend zijn voor het metabool syndroom bij volwassenen. Daarnaast willen we van de ernst van de hypermobiliteit in kaart brengen en beoordelen of groeihormoontherapie de mate van hypermobiliteit beïnvloedt. Verder willen we kijken naar de lichaamsproporties bij kinderen met Kabuki syndroom en/of groeihormoonbehandeling hierop van invloed is.

Onderzoeksopzet

Het is een prospectieve studie naar de metabole effecten van groeihormoon behandeling bij patiënten met Kabuki syndroom. Total body water (TBW), totaal energieverbruik (TEE), basaal metabolisme (BMR) en fysieke activiteit (PAL) metingen worden uitgevoerd over een periode van 2 weken met behulp van de dubbel gelabeld water (DLW) methode voor en tijdens de GH behandeling . Markers van metabole risicofactoren zullen bepaald worden tijdens de routine bloed controles. Daarnaast worden baseline karakteristieken van groeipatronen, lichaamsproporties, hyperlaxiteit, bloeddruk, BMI en middelomtrek verzameld om de drie maanden tijdens routine controles.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groeihormoon behandeling 1-1.4 mg/m²/dag in 1 dd subcutaan (Genotropin).

Inschatting van belasting en risico

Kinderen met Kabuki syndroom hebben een aantal kenmerken, waaronder kleine lengte, hypotonie en obesitas, die ook aanwezig zijn bij patiënten met het syndroom van Turner (TS) en het Prader-Willi syndroom (PWS). Kinderen met deze syndromen hebben geen echte groeihormoondeficiëntie, maar hebben bewezen baat

bij behandeling met groeihormoon in supra-fysiologische dosering, te zien aan een langere eindlengte. Bovendien is gebleken dat groeihormoon behandeling in deze groepen kinderen een positief effect heeft op cardiovasculaire en metabole risicofactoren. Behandeling met groeihormoon is daarom geregistreerd voor deze syndromen. Bij deze studies zijn geen schadelijke effecten van deze therapie aan het licht gekomen. Het is te verwachten dat kinderen met Kabuki syndroom eveneens baat zullen hebben bij behandeling met groeihormoon. Vandaar deze studie.

Na inclusie in de studie, zal groeihormoon behandeling worden gestart. Alle bezoeken van de proefpersonen zijn verbonden aan de routine controles, overeenkomstig met de richtlijnen voor groeihormoonbehandeling. Er zullen vier extra controles plaatsvinden: twee voor aanvang van de groeihormoon behandeling en twee zes weken na start van de groeihormoon behandeling. Gedurende een aantal van deze bezoeken, zullen routine bloed-controles voor de groeihormoon behandeling worden uitgevoerd. Er zal tijdens deze venapuncties extra bloed worden afgenomen voor het bepalen van de metabole risico markers. Er worden dus GEEN extra venapuncties verricht buiten de routinecontroles om. Het totale volume extra bloed dat zal worden afgenomen zal maximaal 20 ml zijn. Risico's van de dubbel gelabeld water (DLW), Ventilated Hood (VH) methode, hyperlaxiteit onderzoek en fotometrie zijn te verwaarlozen. Het maken van een handwortelfoto levert minimale stralenbelasting op.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

-Kinderen met de KDM6A en KMT2D (MLL2) mutatie.;-Kinderen die aan ten minste vier van de vijf KS kenmerken:

Facial eigenschappen: lange oogspleten met eversie van de buitenste derde, gebogen wenkbrauwen met spaarzame buitenste helft, opvallende en / of misvormde oren, neus en naar beneden hangende tip.

Skeletafwijkingen.

Verstandelijke handicap (licht tot matig).

Postnatale klein gestalte.

#Abnormale dermatoglyfen.;-Informed consent.;-Leeftijd $\geq$ vier jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-Kinderen met een chronologische of bot leeftijd hoger dan 8 jaar voor meisjes en 10 jaar voor jongens, vanwege de invloed van de puberteit.;-Extreem lage inname via de voeding (minder dan minimaal benodigde inname voor leeftijd volgens WHO-criteria).;-Gebruik van medicatie die kunnen interfereren met de groei tijdens de GH therapie, zoals corticosteroiden en geslachtshormonen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-04-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Genotropin
Generieke naam:	somatropine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2012-000432-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT3342
CCMO	NL39636.068.12