

Een nieuwe genetische oorzaak van congenitale centrale hypothyreoïdie.

Gepubliceerd: 06-05-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primaire doel:1) Het bepalen van de frequentie van deze genmutaties in patiënten met congenitale centrale hypothyreoïdie en hun at risk familieleden
Secundaire doel:2) Het bepalen van de klinische, biochemische en radiologische consequenties van deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43775

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetische oorzaak van centrale hypothyreoïdie

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Centrale hypothyreoïdie, lage bloedwaarden schildklierhormoon door verminderde aansturing schildklier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Centrale hypothyreoïdie, Congenitale hypothyreoïdie, Gen, Mutatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) De frequentie van genmutaties in patiënten met congenitale centrale hypothyreoïdie en in at risk familieleden

Secundaire uitkomstmaten

2) Klinische, biochemische en radiologische consequenties van mutaties in dit gen voor dragers:

- a. Anamnese, met aandacht voor de algemene ontwikkeling en psychosociale ontwikkeling, en gehoorproblemen.
- b. Lichamelijk onderzoek, inclusief lengte, gewicht, Tanner stadium en schildklier grootte.
- c. Biochemische evaluatie van de hypothalamo/hypofyse (HP)/schildklier as, inclusief plasma FT4, TSH, T4, T3, rT3, TBG, Tg, TSH bioactiviteit en een TRH stimulatie test.
- d. Biochemische evaluatie van de HP/bijnier as (plasma cortisol en ACTH), de HP/groeihormoon/IGF-1 as (serum IGF-1 en IGFBP-3), de HP/gonadale as (plasma LH, FSH + testosteron in mannen en serum estradiol in vrouwen), en de HP/lactotrophe as (plasma prolactin). Hormoonstimulatietesten alleen op medische indicatie.
- e. Analyse circadiaan ritme TSH
- f. Orale glucose tolerantie test en homeostatic model assessment (HOMA)
- g. Schildklier en testikelgrootte middels echografisch onderzoek.

- h. Hypothalamus and hypofyse morphologie evaluatie met MRI cerebrum (wanneer mogelijk zonder anesthesie).
- i. Gehoortest middels toonaudiometrie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Centrale hypothyreoïdie wordt gekarakteriseerd door een tekort aan schildklierhormoon (TH) door inadequate stimulatie door thyroid stimulerend hormoon (TSH) van een normale schildklier. TH is essentieel voor de groei en ontwikkeling van de hersenen tot 3-jarige leeftijd. Onbehandelde congenitale centrale hypothyreoïdie kan leiden tot hersenschade.

Recent is met whole exome sequencing een tot op heden onbekende genmutatie gevonden in patiënten met onverklaarde congenitale centrale hypothyreoïdie. Het feit dat het product van het aangedane gen een belangrijke metabole stimulans is van aanmaak van schildklierhormoon ondersteunt de conclusie dat mutaties in dit gen congenitale centrale hypothyreoïdie veroorzaakt.

Het fenotype bij patiënten met deze genmutatie is nog niet in kaart gebracht. Onbekend is of deze mutaties leiden tot meerdere hormoondeficiënties. De verwachting is dat meer patiënten met congenitale centrale hypothyreoïdie drager zijn van mutaties in dit gen. Familieleden van deze patiënten hebben kans ook drager te zijn van mutaties in dit gen, en zijn dus potentieel ongediagnosticeerde centrale hypothyreoïdie patiënten.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

1) Het bepalen van de frequentie van deze genmutaties in patiënten met congenitale centrale hypothyreoïdie en hun at risk familieleden

Secundaire doel:

2) Het bepalen van de klinische, biochemische en radiologische consequenties van deze mutaties in hemizygote (mannelijke) en heterozygote (vrouwelijke) dragers.

Onderzoeksopzet

Prospectieve descriptieve studie.

Inschatting van belasting en risico

Het plaatsen van een infuus en het afnemen van bloed (onderzoeken 2e, f) kan gepaard gaan met nabloeden en een blauwe plek. Onderzoeken 2e en 2f gaan gepaard met een opname van enkele uren. Het geheel onttrekken van medicatie gedurende 24 uur (onderzoek 2e) kan gepaard gaan met klachten van vermoeidheid en obstipatie. Alle overige onderzoeken zijn onderdeel van patiëntenzorg, of zijn niet invasief en gaan niet met risico's gepaard.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Congenitale centrale hypothyreoïdie.
- Eerste of tweede graad familielid van een patiënt met congenitale centrale hypothyreoïdie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Dragers van een genmutatie waarvan bekend is dat het congenitale centrale hypothyreoïdie veroorzaakt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-07-2015

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2016
Soort:	Amendement
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	NL52353.018.15