

De Effectiviteit van Thyreotropinevrijmakend Hormoon in Intensive Care patiënten; een pilot studie

Gepubliceerd: 04-08-2016 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Het bepalen van de minimale effectieve en veilige dosis protirelin waarbij schildklierhormoonwaarden in het bloed normaliseren bij langdurig en ernstig zieke patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46988

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De ETHIC studie; pilot

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Non thyroidal illness syndroom; schildklierfunctiestoornissen bij ernstige ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Intensive Care patiënten, Non thyroidal illness syndroom, Thyreotropinevrijmakend hormoon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering plasma T3 concentratie na behandeling met Protireline.

Secundaire uitkomstmaten

Plasma schildklierhormoonwaarden (T3, T4, fT4, rT3 and TSH), metabole markers ureum, kreatinine en de bone markers CTx en P1NP voor en tijdens 1 en 2 weken behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een breed scala aan niet schildklier gerelateerde ziektes leidt tot grote veranderingen in het schildklierhormoon metabolisme. Deze veranderingen zijn bekend als non-thyroidal illness syndrome (NTIS). De belangrijkste aspecten van het NTIS zijn een daling van de hoeveelheid schildklierhormoon in het bloed zonder bijbehorende stijging van het thyroïd stimulerend hormoon (TSH), duidend op belangrijke veranderingen in de regulatie binnen de hypothalamus-hypofyse-schildklier as. Er wordt gedacht dat bij ernstig zieke patiënten de langdurige veranderingen in de regulatie van schildklierhormoon waarden in het bloed mogelijk negatieve effecten heeft op klinische uitkomstmaten maar dit is tot op heden nooit voldoende onderzocht. Er is een duidelijke behoefte aan gerandomiseerde klinische studies om antwoord op deze vraag te kunnen geven. Wij zijn van plan om een gerandomiseerde klinische trial op te zetten in langdurige zieke Intensive Care patiënten waarbij zij behandeld worden met protirelin, de farmaceutische vorm van thyrotropin releasing hormone (TRH), om zo de schildklierhormoon waarden in het bloed weer te normaliseren. Protirelin is een geregistreerd geneesmiddel binnen de EU. Als eerste stap willen wij een pilot studie doen om te onderzoeken welke dosis effectief is in het herstellen van schildklierhormoonwaarden in deze patiënten populatie.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de minimale effectieve en veilige dosis protirelin waarbij schildklierhormoonwaardes in het bloed normaliseren bij langdurig en ernstig zieke patiënten.

Onderzoeksopzet

Fase II dose finding studie, open label met een step-up ontwerp

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie deelnemers worden behandeld met intraveneuze protirelin (TRH) vanaf inclusie in de studie tot aan hun ontslag van de IC of overlijden. De minimale behandelduur is 5 dagen en de maximale behandelduur is 2 weken. Maximaal 3 doseringen worden getest in een step-up model (1, 1.5 & 2 µg/kg/h) in 8 patiënten. 8 patiënten worden geïnccludeerd als controles zonder interventie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers aan deze studie bestaat uit frequente bloedafname en intraveneuze toediening van protirelin. Protirelin zal via een reeds voor klinische doeleinden aanwezige veneuze lijn of infuus toegediend worden via continue infusie. Bloed (18ml) wordt dagelijks afgenomen uit een reeds voor klinische doeleinden aanwezige arteriële lijn. Studiedeelnemers hoeven dus niet extra geprikt te worden voor deze handelingen.

Protirelin is een geregistreerd geneesmiddel binnen de EU waarvan geen ernstige bijwerkingen bekend zijn. Eerdere studies met een vergelijkbare dosis protirelin in langdurig zieke Intensive Care patiënten (zie referentie 8-11 in protocol C1) hebben aangetoond dat de effecten van protirelin op de plasma schildklierhormoon waardes self-limiting zijn, waardoor het risico op hyperthyreoïdie ten gevolge van behandeling zeer klein wordt geacht.

De risico's van deelname aan deze studie worden vanwege de genoemde voorzorgsmaatregelen en eerdere ervaringen met het middel beschouwd als minimaal en acceptabel in deze kwetsbare patiënten populatie.

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)

18 jaar of ouder
Sinds tenminste 1 week opgenomen op de Intensive Care
Verwachte verdere opnameduur *5 dagen
Systemische behandeling met morfine of een ander opioïd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende preëxistente schildklierandoening
- Behandeling met geneesmiddelen met als doel biochemische euthyreoidie (thiamazol, propylthiouracil, triiodothyronine and levothyroxine) en amiodarone
- Behandeling met een therapeutische (thrombolytische) dosis heparine (*10.000 IE/24h)
- Behandeling met somatostatine of dopaminergica
- Geen huidige systemische behandeling met morfine of andere opioïden
- Voormalig gebruik van corticosteroiden of gebruik van corticosteroiden waarvan de laatste

toediening *48 uur voor start studie was.

- Nierfalen waarvoor dialyse of hemofiltratie
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	protireline
Generieke naam:	protireline

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2018
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
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
EudraCT	EUCTR2016-001006-41-NL
CCMO	NL57121.018.16