

TETRA-pilot: Testosteron voor transgender vrouwen na vaginaplastiek: een pilot studie ter bepaling van dosering en toepasbaarheid

Gepubliceerd: 17-05-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

De primaire doelstelling is om de relatie te bepalen tussen de dosis en de serum testosteronspiegel bij gebruik van 2% transdermale testosteron met als doel om totale serum testosteronspiegels te behalen van 1.5-2.5 nmol/l en bijwerkingen te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51335

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TETRA-pilot

Aandoening

- Endocriene aandoeningen van de gonadale functie

Synoniemen aandoening

genderbevestigende hormoonbehandeling, Hypogonadisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Kyowa Kirin Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dosisbepaling, Estradiol, Testosteron, Transgender

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om een dosis-response relatie vast te stellen zal bij de verschillende doseringen in de dosis-titratie fase en vervolgens in de dosis-continuatie fase de totale serum testosteron spiegels worden bepaald middels liquid-chromatography mass spectrometry (LC-MS/MS)

Bij ieder studiebezoek zullen de bijwerkingen worden genoteerd waaronder haargroei op het gezicht en lichaam, kaalheid, acné en symptomen op de aanbrenghlocatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de evaluatie en volledigheid van een klinische symptomen vragenlijst die is opgesteld met het doel om verandering van klachten van een laag testosteron vast te stellen.

Tevens zal, bij proefpersonen die expliciet toestemming hebben gegeven voor deelname aan het aanvullende deel van de studie, de haalbaarheid van het meten van de vaginale puls amplitude tijdens verschillende erotische stimuli worden gemeten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transgender vrouwen (bij geboorte toegewezen mannelijk geslacht, vrouwelijke genderidentiteit) worden vaak behandeld met genderbevestigende hormoonbehandeling waarbij het testosteron wordt onderdrukt en estradiol wordt gegeven om vrouwelijke geslachtskenmerken te ontwikkelen. Na een genderbevestigende geslachtsoperatie waarbij een vagina wordt gecreëerd en de testes worden verwijderd, zijn de testosteronspiegels erg laag en wordt estradiol therapie gecontinueerd. Bij cisgender vrouwen (bij geboorte toegewezen geslacht vrouw, vrouwelijke genderidentiteit) kunnen zeer lage testosteronspiegels leiden tot vermoeidheid, somberheid, verminderde seksuele opwindbaarheid en tevredenheid en cognitieve symptomen. Ook blijkt testosteron bij vrouwen belangrijk voor de doorbloeding en structuur van de vagina wat weer belangrijk is voor een intacte opwindingsrespons van het genitaal. Deze zeer lage spiegels testosteron bij cisgender vrouwen ontstaan met name na chirurgische menopauze waarbij de ovaria worden verwijderd en bij continue gebruik van oestrogenen. Lage dosering transdermale testosteron wordt in dergelijke gevallen aangeraden en kan positieve effecten hebben op deze klachten.

De hormonale situatie is vergelijkbaar bij transgender vrouwen die een vaginaplastiek hebben ondergaan en vergelijkbare klachten worden vaak gerapporteerd. Hierop rijst de vraag of lage dosering testosteronbehandeling verbetering kan geven op dergelijke klachten bij transgender vrouwen die een vaginaplastiek hebben ondergaan. Behalve dat een kleine, niet-geblindeerde studie suggereerde dat transdermale testosteroone positieve effecten had op de seksuele tevredenheid, zijn er geen gecontroleerde studies uitgevoerd. Een moeilijkheid hierin is dat er op dit moment geen passende formulering lage-dosering testosteron bestaat die de bloedspiegels kan bereiken tot de bovengrens van de fysiologische premenopausale vrouwelijke range. Terwijl bij cisgender vrouwen bekend is dat zij weinig bijwerkingen ervaren van lage dosering testosteronbehandeling, is het onbekend of dit ook geldt voor transgender vrouwen. Voordat er een studie naar de klinische effectiviteit kan plaatsvinden is het daarom belangrijk om te bepalen wat de juiste dosering is van transdermale testosteron om serum testosteron concentraties te behalen die vergelijkbaar zijn met cisgender vrouwen en of er bijwerkingen zijn bij deze doseringen in transgender vrouwen die een vaginaplastiek hebben ondergaan.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is om de relatie te bepalen tussen de dosis en de serum testosteronspiegel bij gebruik van 2% transdermale testosteron met als doel om totale serum testosteronspiegels te behalen van 1.5-2.5 nmol/l en bijwerkingen te beoordelen in transgender vrouwen die een vaginaplastiek hebben ondergaan

De secundaire doelstelling zijn om de toepasselijkheid en volledigheid van een klinische effecten vragenlijst waarin de mate van klachten van een laag testosteron wordt bevraagd. Daarnaast zal in een subgroep die expliciet toestemming geeft om deel te nemen aan het aanvullende en electieve deel van de studie, de haalbaarheid van het meten van verschillen in vaginale doorbloeding en genitale opwindbaarheid worden geëvalueerd.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-geblindeerde pilot studie met twee fasen: een stapsgewijze dosis-titratie fase en een dosis-continuatie fase

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de studie gebruiken proefpersonen naast hun reguliere estradiolbehandeling dagelijks een lage dosering 2% transdermale testosteron gel (Tostran®). Gedurende de dosis-titratie fase start men met een dagelijkse dosering van 2.5 mg en zal telkens na twee weken worden geëvalueerd of de dosering moet worden opgehoogd naar 3.3 mg of 5 mg. Als testosteronspiegels tussen de 1.5 en 2.5 nmol/l zijn bereikt, zal er geen verdere verhoging van de dosis worden voorgeschreven en start men met de dosis-continuatie fase. Hierin gebruiken de proefpersonen de voorgeschreven dosering door gedurende twee maanden.

Inschatting van belasting en risico

De dosis-titratie fase behelst maximaal vier bezoeken aan de polikliniek van het kennis- en zorgcentrum genderdysforie (KZcG): bij aanvang en na twee weken en bij dosisverhoging na zes en tien weken. Tijdens de dosis-continuatie fase zijn er twee bezoeken aan het KZcG: de eerste één maand na het starten met de dosis continuatie fase en de laatste twee maanden na starten in deze fase. Dit is het laatste studiebezoek. Als deelnemers expliciet toestemming geven voor deelname aan het aanvullende en electieve deel van de studie zullen er in de eerste week na het tekenen van informed consent en in de laatste week van de studie een bezoek zijn aan het psychofysiologisch lab van het LUMC.

De bezoeken in het KZcG duren maximaal één uur per bezoek en de bezoeken aan het LUMC anderhalf uur per bezoek.

Tijdens ieder bezoek van het KZcG wordt gevraagd vragenlijsten in te vullen en zal bloed worden afgenomen. Tijdens de studie zullen de deelnemers hun regelmatige bezoeken aan de genderkliniek voortzetten en zullen we deze op dezelfde dag als een studiebezoek proberen in te plannen.

We schatten in dat de risico's van de onderzoeksbehandeling beperkt zullen zijn. De milde stijging in testosteron kan leiden tot milde toename van gezichts- en lichaamsbeharing en milde gewichtstoename en acné. Het aanbrengen van de gel zou kunnen leiden tot milde droogheid van de huid op de aanbrenglocatie. Een zeldzame bijwerking is hoofdhaarverlies. Een andere

zeldzaam gerapporteerde bijwerking is een diep veneuze trombose, waarbij verwacht wordt dat dat risico voortkomt uit het gelijktijdige gebruik van oestrogenen die de transgender vrouwen al gebruiken. Er is geen risico op verlaging van de stem omdat transgender vrouwen die de fysiologische puberteit reeds hebben doorgemaakt, de onomkeerbare verlaging van de stem reeds is opgetreden. De beschikbare data suggereert dat kort-termijn transdermale testosteron geen invloed heeft op het borstkanker risico.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- Start van genderbevestigende hormoonbehandeling op of na 18 jaar of ouder
- Huidig gebruik van estradiolbehandeling met goede therapietrouw gedurende ten minste één jaar
- Een vaginaplastiek hebben ondergaan
- Beheersing van de Nederlandse taal
- BMI 18-30 kg/m²
- Een testosteronspiegel van <0.8 nmol/l gemeten sinds vaginaplastiek
- Als deelnemers meedoen aan het extra deel van de studie waarbij vaginale pulse amplitude wordt gemeten: een minimale zelf gerapporteerde vaginale diepte van 5 centimeter.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Momenteel niet onder controle zijn bij het kennis- en zorgcentrum genderdysforie
- Eerder gebruik van testosteronbehandeling
- Huidige behandeling tegen depressie
- Ernstige familiale dyslipidemie
- Serum estradiol concentraties lager dan 150 pmol/l of hoger dan 700 pmol/l (de referentiewaarden van het VUmc) op het laatste zorgbezoek voorafgaand aan inclusie.
- Hematocrit bij laatste zorgbezoek van >0.49 l/l
- Huidig gebruik van anticoagulatie of corticosteroïden
- Psychische conditie die deelname niet toelaat.
- Een van de volgende contra-indicaties tegen het gebruik van testosteron gel (Tostran®): Bekende, verleden of vermoeden van borstkanker; bekende, verleden of vermoeden van oestrogeen-afhankelijke maligne tumoren (bijv. carcinoom van het genitaal), acute leverziekte, verleden van leverziekte waarbij leverenzymen niet genormaliseerd zijn (<2.5xULN); porfyrie; hersenbloeding; bekende hypersensitiviteit voor de actieve substanties of hulpstoffen (Propylene glycol, Ethanol anhydrous, Isopropyl alcohol, Oleic acid, Carbomer 1382, Trolamine, Butylhydroxytoluene (E321), Hydrochloric acid (used for pH adjustment)); Interfererende medicatie (SPC)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-10-2022
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	vaginale fotoplethysmograaf
Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tostran 2% Gel
Generieke naam:	Testosteron
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2023

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	EUCTR2021-005344-30-NL
CCMO	NL79312.029.22