

Lokale steroïde productie (intracrinology) in endometriose - inter & intra patiënt variabiliteit

Gepubliceerd: 28-02-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

De ontwikkeling van drugs tegen het enzym 17 β -HSD type 1 is bijna zover, dat de eerste klinische fase kan beginnen. Om de klinische studie het best te kunnen ontwerpen, is het belangrijk om de intra- en interpatiënt variabiliteit van 17...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55550

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Steroïde hormonen en endometriose / ENDRIN

Aandoening

- Overige aandoening
- Voortplantingsstelselinfecties en -ontstekingen, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

endometriose

Aandoening

endometriosis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endometriose, intracrinologie, oestrogene

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische gegevens (CRF) en epidemiologische gegevens (via de vragenlijst) en urine worden prospectief verzameld. Bloedmonsters worden vóór de behandeling genomen. Tijdens de operatie zullen endometriale, endometriosebiopten en peritoneale biopten worden verzameld. Serum en weefsel zullen worden geanalyseerd op het steroïde profiel (LCMS). Biopsieën zullen worden beoordeeld op de niveaus van de enzymen die betrokken zijn bij de lokale oestrogeengeneratie synthese.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Endometriose wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van endometrium buiten de baarmoeder. Deze aandoening treft 10% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd en is geassocieerd met een aantal pijnlijke symptomen zoals dysmenorroe, dyspareunie, bekkenpijn en subvruchtbaarheid, en heeft een belangrijke economische gevolgen voor de samenleving.

Endometriose weefsel (ectopisch) kan lokaal hogere niveaus van 17β -oestradiol produceren dan het endometrium binnen de baarmoeder (eutopisch) omdat het enzym 17β -hydroxysteroid-dehydrogenase type 1 (17β -HSD-1) het zwakke estron in het

sterker signaliserende hormoon 17 β -oestradiol omzet.

Doel van het onderzoek

De ontwikkeling van drugs tegen het enzym 17 β -HSD type 1 is bijna zover, dat de eerste klinische fase kan beginnen.

Om de klinische studie het best te kunnen ontwerpen, is het belangrijk om de intra- en interpatiënt variabiliteit van 17 β -HSD-1 en andere enzymen die betrokken zijn bij de lokale generatie van oestrogenen (bijvoorbeeld intracrinologie) te karakteriseren.

- 1) Het intracrine metabolisme bij vrouwen met endometriose karakteriseren. Bijvoorbeeld: bepaal Steroid concentraties in endometriose laesies en in het serum. Beoordeel de niveaus van de intracrine enzymen in endometriose laesies met behulp van mRNA en eiwit.
 - 2) Het intracrine-metabolisme karakteriseren (zoals beschreven in doelstelling 1) in laesies van verschillende locaties bij dezelfde patiënt.
 - 3) In het normale endometrium van patiënten met endometriose en controles het intracrine metabolisme (zoals beschreven in doelstelling 1) karakteriseren.
- Als secundaire doelstellingen zullen intracrine kenmerken gecorreleerd worden met klinische en radiologische kenmerken. Van de totaal 400 proefpersonen zullen driehonderd (300) patiënten en 100 controlepersonen worden gerekruteerd.

Onderzoeksopzet

Prospectief cross-sectioneel multicenter observationeel patiënten / controles studie. Van vrouwen gediagnosticeerd met endometriose (300) zal serum en biopsieën van het ectopisch en eutopisch endometrium worden afgenomen en van controles (100) serum en biopsieën van eutopisch endometrium. Het verkregen materiaal zal worden geanalyseerd op steroïde concentraties (LCMS), enzymniveaus (mRNA, immuunhistochemie en enzymactiviteiten met behulp van HPLC) in relatie tot de kenmerken van de patiënt. Patiënten en controles zullen ook een vragenlijst over hun levensstijl en andere data (inclusief pijn symptomen) invullen.

Inschatting van belasting en risico

Het afnemen van endometrium en peritoneale biopten is enigszins belastend voor de patiënt en deze procedures zullen worden uitgevoerd onder anesthesie voor standaardzorg zodat de bijbehorende risico's laag zijn.

De belasting voor proefpersonen die voor de resterende interventie zijn ingeschreven, is minimaal, namelijk een bloedafname (10 ml), peritoneale vloeistof (uitgevoerd onder anesthesie voor de interventie die als standaardbehandeling is aangegeven) en een urinemonstername. Biopsies van ectopisch weefsel van patiënten zullen worden verkregen uit rest chirurgisch materiaal. De verwachte voordelen zijn de verdere ontwikkeling van goed

werkende geneesmiddelen voor endometriosepatiënten. Dit zou de balans voordelen / lasten positief maken.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

P Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

P Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

PATIENTEN:

- ouder zijn dan 18 jaar
- Diagnose van endometriose (laparoscopisch bevestigd)

- Gepland zijn voor electieve laparoscopische (of laparotomie) operatie voor endometriose
- Geen hormonale medicatie in de afgelopen drie maanden
- Onderwerpen moeten een goedgekeurde geïnformeerde toestemming hebben ondertekend, **CONTROLES:**
- ouder zijn dan 18 jaar
- Voor de menopauze zijn
- Geen voorafgaande diagnose van endometriose hebben
- Geen hormonale medicatie in de afgelopen drie maanden
- Gepland zijn voor elke gynaecologische operatie, zoals voor tubaligatie, voor een goedaardige baarmoederziekte, voor diagnose, voor laparoscopische hysterectomie en bilaterale adnexectomie
- Onderwerpen moeten een goedgekeurde geïnformeerde toestemming hebben ondertekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

PATIENETEN:

- Jonger zijn dan 18 jaar
- Diagnose van atypische hyperplasie, andere vormen van kanker
- Vroegere diagnose van endometriumcarcinoom
- Onderhevig zijn aan hormonale medicatie tijdens de drie maanden voorafgaand aan de bemonstering
- Zwangerschap
- Onvermogen om het geïnformeerde toestemmingsformulier goed te keuren,

CONTROLES:

- Jonger zijn dan 18 jaar
- Gediagnosticeerd worden met goedaardige ovariumaandoeningen
- Gediagnosticeerd met een maligniteit
- Vroegere diagnose van endometriose
- Onderhevig zijn aan hormonale medicatie tijdens de drie maanden voorafgaand aan de bemonstering
- Zwangerschap
- Onvermogen om het geïnformeerde toestemmingsformulier goed te keuren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-07-2019
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2021
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

ID: 20678

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	Nederlands Trialregister (NTR) 29520
CCMO	NL65333.068.18
OMON	NL-OMON20678