

Geconjugeerde androgeenmetabolieten als nieuwe biomarker voor androgeenblootstelling in hirsutisme?

Gepubliceerd: 12-06-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of geconjugeerde androgeenmetabolieten een meer inclusieve biomarker kunnen vormen voor verhoogde androgeenblootstelling in vrouwen met hirsutisme, ongeacht de testosteron en androsteendion...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56909

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HAIR

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hirsutisme, Overmatige haargroei in vrouwen

Aandoening

Endocriene aandoeningen van de bijnier/gonadale functie/perifere weefsels

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: uit reserves van de afdeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geconjugeerde androgeenmetabolieten, Hirsutisme, Laboratoriumbepalingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Geconjugeerde androgeenmetabolieten: 3α -diol-3G, 3α -diol-17G, ADT-G
- 3G/17G-ratio

Secundaire uitkomstmaten

- Resultaten van de psychologische vragenlijst;
- HOMA-index;
- HbA1c, nuchter insuline en glucose;
- Lipidenprofiel (totaal cholesteroll, LDL, VLDL, HDL, triglyceriden);
- Leverenzymen (ALP, ALT, AST, GGT, ELF).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hirsutisme wordt gedefinieerd als de overmatige groei van terminaal haar in een mannelijk patroon bij een vrouw en is het belangrijkste klinische teken van hyperandrogenisme bij vrouwen. Niet alle vrouwen met hirsutisme hebben echter verhoogde serumconcentraties van testosteron of androsteendion, wat idiopathisch hirsutisme (IH) wordt genoemd. Dit kan worden verklaard door het feit dat de meerderheid van de androgenen (testosteron en androsteendion) in vrouwen wordt geproduceerd in dezelfde perifere weefselcellen als waar ze hun werking uitoefenen (bijv. de huid), met slechts minimale afgifte van deze androgenen naar de algemene circulatie. Geconjugeerde androgeenmetabolieten zijn inactieve producten die ontstaan tijdens de stofwisseling van testosteron. Deze geconjugeerde androgeenmetabolieten zijn, in tegenstelling tot testosteron

en de actieve metabool dihydrotestosteron, wél in staat om naar de algemene circulatie te diffunderen, waar ze gemeten zouden kunnen worden voordat ze door de nieren worden geklaard. Geconjugeerde androgeenmetabolieten, zoals 3 α -androstenediol glucuronide (3 α -diol-G) en androsteron glucuronide (ADT-G), zouden perifere androgeenblootstelling weerspiegelen, en zouden daarom kunnen dienen als een meer inclusieve biomarker voor verhoogde androgeenblootstelling in hirsutisme.

Onze hypothese is dat geconjugeerde androgeenmetabolieten kunnen dienen als een meer inclusieve biomarker voor verhoogde androgeenblootstelling in vrouwen met hirsutisme, ongeacht de serumconcentraties van testosteron en androsteendion. Als dat zo is, zou anti-androgene medicatie mogelijk ook uitkomst kunnen bieden voor vrouwen met IH.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of geconjugeerde androgeenmetabolieten een meer inclusieve biomarker kunnen vormen voor verhoogde androgeenblootstelling in vrouwen met hirsutisme, ongeacht de testosteron en androsteendion concentratie. Het tweede doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of vrouwen met hirsutisme een slechtere metabole, cardiovasculaire en psychologische gezondheid hebben dan vrouwen zonder hirsutisme.

Onderzoeksopzet

Een patiënt-controleonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Allereerst worden proefpersonen gevraagd om een survey in te vullen. Deze survey bestaat uit vragen over de aanwezigheid van overmatige haargroei, het menstruatiepatroon, belangrijke endocriene diagnoses en medicijngebruik. Deze survey vormt de eerste stap in de screening- en selectieprocedure van deze studie en heeft als doel om te bepalen hoe waarschijnlijk het is dat een proefpersoon het polycysteus ovariumsyndroom (PCOS) heeft. Op basis van deze survey includeren we 20 vrouwen met hirsutisme en PCOS en 20 vrouwen met hirsutisme zonder PCOS. Daarnaast includeren we 40 vrouwelijke controles zonder hirsutisme.

In deze 80 proefpersonen gebruiken we een gevalideerde digitale microscoopcamera om foto's te maken van vier androgeengevoelige locaties op de huid (bovenlip, kin, onderbuik, bovenbeen/lies). Daarnaast nemen we middels een venapunctie 4 buizen bloed (22 mL in totaal) af. Uit deze buizen bloed worden niet alleen de geconjugeerde androgeenmetabolieten bepaald, maar meten we ook andere endocriene parameters (testosteron, androsteendion, dihydroepiandrosteron, anti-müller hormoon, 21-deoxycortisol en 11-geoxideerde steroïden) die wij gebruiken voor de tweede stap uit onze selectieprocedure met

als doel al de proefpersonen biochemisch te karakteriseren. Deze biochemische karakterisatie is belangrijk voor een accuraat onderzoek naar de associatie tussen testosteron- en androsteendionconcentraties en de concentraties van de geconjugeerde androgeenmetabolieten. Tenslotte worden proefpersonen gevraagd om een vragenlijst in te vullen. Deze vragenlijst heeft betrekking op het algehele psychologische welzijn (klachten van depressie, angst en kwaliteit van leven) en op de psychologische impact van (overmatige) haargroei. De risico's die het onderzoek met zich meedraagt worden als verwaarloosbaar beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Premenopauzale vrouwen (18-40 jaar) met hirsutisme:

- Moeten zelf toestemming kunnen geven;
- Moeten de Nederlandse taal kunnen spreken en begrijpen;
- De aanwezigheid van hirsutisme.

Gezonde premenopauzale (18-40 jaar) vrouwen:

- Moeten zelf toestemming kunnen geven;
- Moeten de Nederlandse taal kunnen spreken en begrijpen;
- Achten zichzelf gezond; geen hirsutisme, hyperandrogenisme of andere endocriene aandoeningen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Premenopauzale vrouwen (18-40 jaar) met en zonder hirsutisme:

- Primair ovariële insufficiëntie (POI) of prematuur ovarieel falen (POF);
- Zwangerschap;
- Gebruik van één (of meerdere) onderstaande medicamenten:
 - o Orale anticonceptiepil;
 - o Anocrine/danazol;
 - o Minoxidil;
 - o Fluoxetine;
 - o Celestone;
 - o Dexamethason;
 - o Hydrocortison;
 - o (Methyl)prednisolon;
 - o Prednison;
 - o Spironolacton;
 - o Flutamide;
 - o Finasteride;
 - o Cimetidine;
 - o Anabole steroïden.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-11-2024
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Digitale microscoopcamera
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2024
Soort:	Eerste indiening
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

CCMO

ID

NL85783.018.24