

Is behandeling met octreotide zinvol bij paragangliomen in de hoofd-hals regio?

Gepubliceerd: 23-10-2006 Laatst bijgewerkt: 21-05-2024

Evaluatie van de effecten van octreotide LAR bij hoofd-hals-paragangliomen op: 1. tumorvolume 2. catecholamine productie 3. klinische en biochemische parameters

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene neoplasmata benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30072

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Octreotide bij hoofd-hals paragangliomen

Aandoening

- Endocriene neoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

glomustumor, paraganglioom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hoofd-hals gebied, Octreotide, paragangliomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. tumorvolume
2. catecholamine productie

Secundaire uitkomstmaten

klinische en biochemische parameters (klachten, gerelateerd aan glomus tumor en/of bijkomende catecholamine overproductie, bloeddruk en pols meten, 24 uren bloeddruk)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paragangliomen/glomustumoren van het hoofdhalsgebied groeien gewoonlijk langzaam. Om deze reden en vanwege het feit dat ze in de buurt van vitale structuren liggen (grote vaten, zenuwen) en operatieve verwijdering gepaard gaat met aanzienlijke morbiditeit en soms ook mortaliteit wordt vaak middels MRI-scanning de groeipotentie vervolgd ("wait and scan beleid"), en pas bij snelle groei ($> 20\%$ /jaar), lokaal agressief gedrag of lokale complicaties geopereerd. Behandeling met medicamenten die zouden kunnen zorgen voor verkleining van de glomustumor, evt. voorafgaand aan de operatie, zijn dan ook sterk gewenst. Hoofd-hals-paragangliomen maken soms catecholamines. Tot op heden is de klinische betekenis hiervan onduidelijk.

Hoofd-hals-paragangliomen, die somatostatine receptor 2 tot expressie brengen, zijn vaak goed in beeld te brengen met somatostatine receptor scintigrafie, die in $\sim 94\%$ van de gevallen positief is. Vaak wordt deze beeldvorming dan ook gebruikt om de multicentriciteit in beeld te brengen.

Somatostatine analoga, die binden aan somatostatine receptoren, worden al enige tijd gebruikt bij de behandeling van neuro-endocriene tumoren. Zowel in vitro, als in vivo zijn antiproliferatieve effecten beschreven van somatostatine analoga. Deze effecten zijn zowel van cytostatische als cytotoxische aard. Cytostatische effecten verlopen met name via 4 van de 5 somatostatine receptoren (sst 1,2,4,5), cytotoxische effecten via sst3. Als gevolg van deze effecten kunnen deze middelen zowel het tumorvolume als eventueel bijkomende hormoonproductie verminderen bij patienten met GH-secernerende hypofyse tumoren en andere neuroendocriene tumoren zoals carcinoiden en gastrinomen.

Doel van de huidige studie is om de effectiviteit van langwerkend somatostatine (OCT-LAR) te onderzoeken op tumorvolume en evt. bijkomstige catecholamine productie van hoofd-hals-paragangliomen.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de effecten van octreotide LAR bij hoofd-hals-paragangliomen op:

1. tumorvolume
2. catecholamine productie
3. klinische en biochemische parameters

Onderzoeksopzet

Er zullen 30 patienten onderzocht worden met somatostatinescan positieve hoofd-hals-paragangliomen, die snel groeien ($> 20\%$ /jaar) en/of hersenzenuwuitval geven en/of catecholamines produceren. Patienten zullen onderzocht worden voordat ze starten met OCT-LAR behandeling en na 12 maanden behandeling met OCT-LAR. De patienten met catecholamine productie door de glomustumor(en) zullen 1 en 2 weken voor het starten met OCT-LAR een intraveneuze octreotide test of een fysiologisch zout test ondergaan (random de helft van de patienten van de patienten eerst octreotide 50 microgram iv, waarna met een wash-out periode van 1 week eenzelfde volume fysiologisch zout iv, de andere vice versa).

Verantwoording design en controlegroep:

Er is gekozen voor een prospectieve interventie studie. Iedere patient is zijn/haar eigen controle. De studie is niet placebo-gecontroleerd, niet geblindeerd, daar gezien te verwachten (over het algemeen geringe) bijwerkingen meteen voor patient en onderzoeker duidelijk zal zijn wie wat gekregen heeft, en de uitkomstparameters objectief zijn vast te stellen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met langwerkend somatostatine (Sandostatine LAR) d.m.v. een maandelijkse intramusculaire injectie in een dosering van 30mg gedurende 1 jaar.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek vinden de volgende onderzoeken plaats aan het begin van de studie en 6 en 12 maanden na het starten van de behandeling met octreotide LAR (zie ook het bijgevoegde schema):

- vastleggen van glomusgerelateerde klachten, bloeddruk en pols
- bloedonderzoek. Er wordt ~ 300 cc bloed afgenomen gedurende de gehele studie
- urineonderzoek: patienten worden gevraagd gedurende 2 dagen urine te sparen, 5x2 dagen als er geen hormoonproducerende glomustumor is, 9x2 dagen als er wel een hormoonproducerende glomustumor is

- er wordt voor aanvang van de studie en aan het eind van de studie een echo van de buik gemaakt: als er aanwijzingen zijn voor galstenen bij de eerste echo kan de patient niet deelnemen aan het onderzoek
- als er nog geen octreotidescan gemaakt is, wordt deze alsnog voorafgaand aan de studie gemaakt
- er wordt voorafgaand aan de studie en na 12 maanden een MRI van de hals gemaakt en een 24 uren bloeddrukregistratie verricht
- bij een hormoonproducerende glomustumor(en) heeft, zal op 1 en 2 weken voor het starten van octreotide LAR een test gedaan worden, waarbij de ene keer kortwerkend octreotide en de andere keer (er zit dan een week tussen de twee testen) fysiologisch zout via een infuusnaald ingespoten krijgt, waarna gedurende 2 uur op meerdere tijdstippen uit hetzelfde infuusnaaldje bloed wordt afgenomen om te kijken naar het effect op de hormoonproductie. Tevens zal de 2 dagen voorafgaand aan de test en de 2 dagen vanaf de test urine gespaard worden voor de bepaling van deze hormonen.

Octreotide heeft als mogelijke bijwerkingen: pijn, roodheid en zwelling op de injectie plaats, verder voornamelijk gastrointestinale klachten zoals anorexie, misselijkheid, flatulentie, buikkrampen en diarree. Hiernaast kan het bestaand galweglijden verergeren en verhoogt het het risico op galsteenlijden, met name bij langer durend gebruik, en kan het glucose intolerantie veroorzaken. In zeldzame gevallen kan het haaruitval, acute pancreatitis en acute hepatitis veroorzaken.

Voor de patientenselectie wordt een octreotide-scintigram gebruikt, hetgeen een onderzoek is dat routinematig wordt uitgevoerd in het kader van de patiëntenzorg om lokalisatie, multiplicitéit en uitbreiding vast te stellen van de paragangliomen. In het kader van dit onderzoek wordt dan ook, indien beschikbaar, gebruik gemaakt van reeds routinematig vervaardigde onderzoeken om onnodige stralenbelasting voor de patiënten te voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300 RC Leiden
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)

- aanwezigheid van een of meer hoofd-hals-paragangliomen die snel groeien ($> 20\%/jr$) en/of recente hersenzenuwuitval geven (< 1 jaar geleden) en/of catecholamines produceren
- leeftijd 18-75 jaar
- positieve octreotidescan
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- noodzaak voor operatief ingrijpen hoofd-hals-paraganglioom
- aanwijzingen voor bijkomende thoracale of abdominale paragangliomen
- aanwijzingen voor metastasen van het hoofd-hals-paraganglioom
- cholelithiasis
- diabetes mellitus
- ernstige nierinsufficiëntie (creatinine > 150 micromol/L), of leverinsufficiëntie (transaminasen $> 3x$ verhoogd)
- recente participatie in andere research projecten (< 3 mnd geleden), of participatie in > 2 projecten gedurende het afgelopen jaar
- zwangerschap of kindervens
- aanwezigheid van een bijniertumor, die bij deze patienten een hoge waarschijnlijkheid hebben van een pheochromocytoom. Deze patienten zullen eerst op dringende medische

indicatie een adrenalectomie ondergaan. Bij alle patienten die aan de studie deelnemen zal om deze reden bij aanwijzingen voor catecholamine overproductie een MIBG scan en een MRI scan van de bijnieren gedaan worden om een pheochromocytoom uit te sluiten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-09-2009

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Sandostatine LAR

Generieke naam: Octreotide langwerkend

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2006-002603-13-NL
CCMO	NL12417.058.06

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-10-2012
Datum resultaten gemeld:	15-11-2022
Totaal aantal deelnemers:	4

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

15-11-2022