

Visualisatie van atherosclerose in de kransslagaders bij patienten met een op volwassen leeftijd verkregen groeihormoon tekort

Gepubliceerd: 15-09-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Hypotheses: 1. Patienten met een hypopituitarisme en een GH deficiëntie op volwassen leeftijd hebben meer atherosclerose in het coronair systeem vergeleken met een historisch reeds gevormde controle groep. 2. Na behandeling met GH gedurende een jaar neemt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30113

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Coronaire atherosclerose in GHD patienten

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Hypothalamus- en hypofyseandoeningen

Synoniemen aandoening

groeihormoon tekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: independent research grant, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coronair visualisatie, GH behandeling, GH tekort op volwassen leeftijd, pro-atheroogeen fenotype

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat:

Mate van aanwezigheid van atherosclerotische ziekten in het coronair systeem (gescoord als hoeveelheid stenosen en mate van stenose per coronair segment en mate van aanwezigheid van calcium in het coronairsysteem)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

1. antioxidatieve vermogen van de high density lipoprotein fracties
2. mate van aanwezigheid van metalloproteinases in het bloed
3. de mate van differentiatie van endotheel progenitor cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met een hypopituitarisme (met een tekort aan groeihormoon) hebben mogelijk een verhoogde sterfte aan hart en vaatziekten. Als teken van atherosclerotische ziekte toont recent onderzoek dat deze patienten een toegenomen verdikking van de intima media dikte (IMT) van de halsslagader hebben. Tevens bezitten deze patienten een proatheroogeen profiel: dyslipidemie, verhoogde concentratie van inflammatoire markers en veranderingen in het stollingssysteem. Na behandeling met groeihormoon (GH) verdwijnt deze verdikte

IMT binnen 6 maanden (sic!). De snelheid van afname van de initieel verdikte IMT is verbazingwekkend (edoch door twee onafhankelijke onderzoeksgroepen aangetoond) en noodzaakt aanvullend onderzoek.

Doel van het onderzoek

Hypotheses:

1. Patienten een hypopituitarisme en een GH deficiëntie op volwassen leeftijd hebben meer atherosclerose in het coronair systeem vergeleken met een historisch reeds gevormde controle groep.
2. Na behandeling met GH gedurende een jaar neemt de atherosclerose in het coronair systeem in patienten met AGHD af (conform de beschreven resultaten verkregen met IMT van de halsslagader)
3. Patienten een hypopituitarisme en een GH deficiëntie op volwassen leeftijd hebben als aanvullende proatherogene mechanismen (en deze is reversibel met GH substitutie): 2.1 verstoring in het antioxidatief vermogen van het high density lipoproteïne systeem, 2.2 verstoring van de differentiatie van de endotheel progenitor cellen en hierdoor een verminderd vermogen tot herstel bij endotheliale schade 2.3 een toename van metalloproteinases in het bloed als aanvulling op het pro-inflammatoir profiel

Onderzoekopzet

Na inclusie zal de patient een multi slice CT scan van zijn coronair systeem ondergaan ter analyse van de mate van atherosclerose. Tevens wordt bloed bij de patient afgenomen om de hypothesen onder sub 3 te kunnen onderzoeken. Beiden worden herhaald na een jaar substitutie met GH (binnen reguliere behandeling). De resultaten worden getoetst als effect van de GH substitutie. De mate van atherosclerotische ziekten in de coronairen zullen op het onbehandeld moment vergeleken worden met een gezonde controle groep die reeds gevormd is binnen een database in het UMC Utrecht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden behandeld met groeihormoon conform deze consensus is binnen het voorschrift van de reguliere patienten zorg. Na afsluiting van het onderzoek zal de patient de substitutie met GH continueren onafhankelijk van de verkregen onderzoeksresultaten.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting bestaat uit tweemaal een bezoek aan het UMC Utrecht alwaar de multi slice CT scan verricht wordt.

De bloedafnames gebeuren op die momenten waarop binnen de reguliere patientenzorg ter controle van de behandeling ook bloed zou worden afgenomen. Van extra belasting is aldus geen sprake.

De risico's zijn gering daar geen gebruik gemaakt wordt van experimentele

methoden, maar enkel van evaluaties met methoden die dagelijks binnen de reguliere patientenzorg gebruikt wordt.

Een emotionele belasting kan de gegenereerde kennis zijn afkomstig uit het onderzoek. Patient kan aangeven niet van de resultaten op de hoogte te willen worden gesteld. Daarentegen zijn atherosclerotische ziekten met life style interventie en een eventueel aanvullende behandeling afhankelijk van de aanwezige risicofactoren te behandelen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Geert Grooteplein 8/PB 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Geert Grooteplein 8/PB 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

1. Bewezen GHD (middels confirmatietest)
2. leeftijd tussen 35 en 60 jaar
3. GH tekort binnen een half jaar na neurochirurgische interventie of GH tekort op zijn minst 5 jaar na interventie
4. optimale substitutie van overige hormoon tekorten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. BMI > 30 kg/m²
2. Positieve anamnese van ziekten betreffende de hartspier, hartklep en kransslagaders danwel symptomen welke ziekten aan de kransslagaders suggereren (bijvoorbeeld pijn op de borst bij inspanning en/of in rust)
3. hartritme stoornissen
4. gering of ernstig longlijden
5. nierfunctiestoornis (kreatinine klaring < 60 ml/min)
6. positieve familie anamnese van een lipidenstoornis
7. positieve familieanamnese van vroegtijdig hart en vaatziekten
8. positieve familieanamnese van een type II diabetes mellitus
9. allergie voor contrast
10. claustrophobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2006
Aantal proefpersonen: 30
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Genotropin
Generieke naam: recombinant groeihormoon
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-10-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2006-001574-24-NL
CCMO	NL11803.091.06