

Dopamine in trombocyten bij patiënten met paragangliomen en feochromocytomen

Gepubliceerd: 25-01-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het doel van deze studie is het bepalen van de sensitiviteit van de dopamine in trombocyten concentratie bij patiënten met een klinische verdenking of gediagnosticeerd HHPGL, abdominaal PGL of feochromocytoom. Primaire doel: De sensitiviteit van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35567

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine in trombocyten bij patiënten met paragangliomen

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

bijniertumor, Hoofd-hals paraganglioom. feochromocytoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dopamine in trombocyten, feochromocytomen, hoofd-hals paragangliomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de sensitiviteit van de dopamine in trombocyten concentratie in plaatjes rijk plasma in met HHPGL vergeleken met de vastgestelde gouden standaard.

Secundaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de sensitiviteit (en specificiteit) van patiënten verdacht voor en/of gediagnosticeerde PGL en feochromocytomen vergeleken met de gouden standaard.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Feochromocytomen, sympathische paragangliomen (PGL) en parasympathische hoofd-hals paragangliomen (HHPGL) zijn zeldzame neuroendocriene tumoren die catecholamines kunnen synthetiseren en uitscheiden. Deze tumoren ontstaan uit neuronale chromaffine stamcellen. De term feochromocytoom wordt gebruikt voor intra-adrenale PGLen, dezelfde maar extra-adrenaal gelegen tumoren worden (extra-adrenale) PGLen genoemd. Parasympathische PGLen ontstaan uit de parasympathische zenuwen in het hoofd-hals gebied en de mediastinale regio. Sympathische PGL zijn symmetrisch gelegen langs de sympathische zenuwbanen. Feochromocytomen en PGL kunnen spontaan ontstaan en in het kader van enkele hereditaire tumor syndromen, waaronder het feochromocytomen-paragangliomen syndroom. Dit syndroom ontstaat door stamcelmutaties in succinaat dehydrogenase (SDH) subunit B (SDHB), subunit C (SDHC) of subunit D (SDHD) genen. Ongeveer 10-30% of ogenschijnlijk sporadische feochromocytomen en PGLen ontstaan uit SDH-gen mutaties. Patiënten met SDHB en SDHD genmutaties hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van multiple PGLen in de hoofd-hals, thoracale en abdominale regio. Feochromocytomen en PGLs kunnen ook voorkomen in andere familiale/ hereditaire syndromen. Stamcelmutaties voor deze familiale syndromen kunnen voorkomen in het von Hippel-Lindau (VHL) gen wat het von

Hippel-Lindau syndroom; het RETgen wat leidt tot multiple endocriene neoplasie (MEN) type 2 en het neurofibromatose type 1 (NF 1) gen, wat wordt geassocieerd met het von Recklinghausen syndroom.

Het meten van de plasma en urine metabolieten van catecholamines (nor)metanefrines en 3-metoxytyramine (3-MT) is de hoeksteen in de diagnostiek van feochromocytoma en sympathische PGL. Parasympathische HHPGLen scheiden daarentegen zelden catecholamines uit. Het is daardoor moeilijker om tumoractiviteit vast te stellen en uitgebreide beeldvorming is dan ook noodzakelijk in het diagnostische proces van deze patiënten. Recent onderzoek heeft aangetoond dat dopamine secretie, gemeten als 3-MT in de urine, aangetoond kan worden in 19-23% van patiënten met een HHPGL. In deze studies was de urine 3-MT concentratie de meest sensitieve methode om de dopamine productie te meten. Het meten van 3-MT en (nor)metanefrines in de urine wordt echter beïnvloed door catecholamine-rijke producten in de voeding. Hierdoor wordt het risico op vals-positieve resultaten verhoogd. Een verhoogd 3-MT kan vooral verwacht worden in patiënten met SDHB en SDHD mutaties.

De biochemische diagnostiek naar HHPGL zou verbeterd kunnen worden als dopamine met een meer sensitieve manier gemeten kan worden. Vrij dopamine, uitgescheiden door PGLen of feochromocytomen, wordt uit de lichaamscirculatie opgenomen door trombocyten door de dopamine transporter, en opgeslagen in de trombocyten. De levensduur van trombocyten in de circulatie is 8-10 dagen. Op deze manier zou de dopamine in trombocyten concentratie het 10-daagse dopamine metabolisme reflecteren.

De dopamine in trombocyten concentratie zou een relatief nieuwe diagnostische parameter kunnen zijn, die nog niet eerder gebruikt is bij patiënten met PGLen of feochromocytomen. De dopamine in trombocyten concentratie is wel onderzocht bij patiënten met migraine en cluster hoofdpijn. Plasma concentraties van dopamine in trombocyten waren hoger bij patiënten met migraine en cluster hoofdpijn in vergelijking met gezonde controles.

Als de concentratie van dopamine in trombocyten bewezen heeft een sensitieve marker voor de aanwezigheid van HHPGLen te zijn, dan wordt verwacht dat het klinisch waarde zal hebben als tumormarker voor de vroege opsporing van (recidief) ziekte bij mutatie dragers die predisponeert voor PGLen en feochromocytomen, vooral bij patiënten met bewezen SDH-mutatie. Daarnaast is het interessant om de dopamine in trombocyten voor en na curatieve resectie van PGLen en feochromocytomen te bepalen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van de sensitiviteit van de dopamine in trombocyten concentratie bij patiënten met een klinische verdenking of gediagnosticeerd HHPGL, abdominaal PGL of feochromocytoom.

Primaire doel:

De sensitiviteit van de dopamine in trombocyten concentratie bij patiënten met klinische verdenking op of gediagnosticeerd HHPGL.

Secundair doel:

Het vaststellen van de waarde van de dopamine in trombocyten concentratie bij patiënten met PGL en feochromocytoma.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve monocenter studie.

Patiënten met gediagnosticeerde PGLen en feochromocytomen die bekend zijn bij de afdelingen Keel- Neus- en Oorgeneeskunde (KNO) en Endocrinologie in het Universitair Medisch Centrum Groningen zijn geschikt voor inclusie, net als patiënten waarbij er een kans bestaat op het ontstaan van een PGL of feochromocytoom. Tijdens routine bloedafname worden twee extra buizen bloed van 20 ml afgenomen. Deze extra buizen wordt opgeslagen bij -80 C tot verwerking op de afdeling voor Laboratorium Geneeskunde.

Inschatting van belasting en risico

De concentratie van dopamine in trombocyten is een relatief nieuwe diagnostische parameter en is nog niet eerder gedaan bij patiënten met PGLen. Als de dopamine in trombocyten concentratie een sensitieve marker is bij patiënten met HHPGLen, zou de bepaling gebruikt kunnen worden bij de screening en follow-up van patiënten. Deelnemers worden niet blootgesteld aan additionele risico's, omdat het extra bloedvolume dat noodzakelijk is voor deze studie afgenomen wordt tijdens reguliere bloedafnames.

Vanwege het lage risico van het onderzoek, heeft de oordelende commissie van de METc UMCG, ontheffing van de verzekeringsplicht verleend zoals bedoeld in art. 4 lid 1 van het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
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)

1. Leeftijd: 18 jaar of ouder
2. Patiënten met gediagnosticeerde of klinisch verdacht voor paragangliomen en/of feochromocytomen.
 - a. Diagnose van feochromocytomen en sympathische paragangliomen (gouden standaard):
 1. Histologie postoperatief of;
 2. Hypertensie en;
 3. Verhoogde plasma en/ of urine (nor)metanefrines en;
 4. Lokalisatie van feochromocytoom met anatomische beeldvorming (computertomografie (CT)/ Magnetische Resonantie Imaging (MRI)) en functionele beeldvorming met onder andere ¹²³I- metaiodobenzylguanidin (MIBG) scintigrafie of 18F- dihydroxyphenylalanine (DOPA) positron emissie tomografie (PET).
 - b. Diagnose van een hoofd-hals paraganglioom (gouden standaard):
 1. Postoperatieve histologie of;
 2. Klinische symptomen en;
 3. Lokalisatie van een hoofd-hals paraganglioom met anatomische beeldvorming (CT/MRI) en nucleaire beeldvorming met onder andere ¹¹¹In-octreotide/ ¹²³I-MIBG scintigrafie of DOPA- PET.
 - c. Verdenking op paraganglioom:
 1. Patiënten met een bewezen SDH-mutatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. < 18 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-02-2012

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CCMO	NL37513.042.11

Resultaten

Einddatum onderzoek:	26-05-2014
Totaal aantal deelnemers:	122