

Evaluatie Intra- en postoperatief gemeten Groeihormoon tijdens Transssphenoidale resectie bij Acromegalie

Gepubliceerd: 13-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Voorspellende waarde bepalen van levels van het intraoperatief en direct postoperatief gemeten groeihormoon, tijdens transssphenoidale resectie van hypofyse adenoom, op postoperatieve curatie van acromegalie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41147

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evaluatie Intraoperatief gemeten Groeihormoon bij Acromegalie

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
- Zenuwstelselneoplasmata benigne
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

acromegalie, groeihormoon producerend hypofyse adenoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bepaling groeihormoon wordt door de afdeling neurochirurgie bekostigd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acromegalie, Groeihormoon, Remissie, Transssphenoidale chirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalingen van het groeihormoon in bloed peroperatief en direct postoperatief worden vergeleken met de OGTT welke protocolair na drie tot zes maanden wordt verricht ter vaststelling van curatie. De peroperatieve groeihormoon waarden worden vervolgens vergeleken met de uitkomst van de OGTT. Zo kan de voorspellende waarde van het groeihormoon worden getoetst.

Secundaire uitkomstmaten

Geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acromegalie wordt gekenmerkt door verhoogde serum waarde van groeihormoon (GH) en insuline groeifactor 1 (IGF-1). In de meeste gevallen is dit toe te schrijven aan een hormoonproducerend hypofyse adenoom. Transssphenoidale resectie is de primaire behandeling voor deze aandoening (7).

In de huidige richtlijnen wordt postoperatieve curatie beschouwd indien een GH waarde wordt vastgesteld na een orale glucose tolerantie test (OGTT) van $\leq 1 \mu\text{g/L}$ met een genormaliseerde IGF-1 (7). Deze biochemische criteria zijn veilig gebleken en laat absolute curatie in nagenoeg alle chirurgische gevallen zien (1).

De richtlijnen bevelen momenteel aan een OGTT en IGF-1 meting 12 weken na de

operatie uit te voeren om curatie te bepalen (7). Gedurende deze periode wordt afgewacht en geen extra behandeling gestart (chirurgische re-exploratie, medische therapie, radiotherapie).

Bepaling van curatie in de directe postoperatieve fase faciliteert adequate behandeling. Re-operatie, de eerste keus indien met primaire chirurgie geen curatie wordt bereikt, wordt vergemakkelijkt in de vroege postoperatieve periode (eerste twee weken). Daarbij kunnen zo additionele (radiologische en endocrinologische) behandeling en studies kunnen worden voorkomen.

GH heeft een korte halfwaardetijd en is aangetoond snelle intraoperatieve en postoperatieve daling te vertonen (4). Dit maakt het een mogelijk geschikte marker voor snelle postoperatieve en zelfs intraoperative voorspeller van curatie (4). Hoewel de huidige richtlijnen een correlatie erkennen van postoperatieve GH ($<2 \text{ ug / ml}$) en langdurige ziekte remissie, exacte correlatie is niet vastgesteld (7). Intraoperatieve metingen van GH worden beschouwd als niet klinisch bruikbaar gezien de huidige literatuur (7). De weinige studies die de correlatie van GH waarden en curatie hebben beschreven zijn allemaal retrospectief in het ontwerp waardoor hun waarde voor de huidige richtlijnen beperkt is (2,3,4,5,6) .

Onze studie zal de eerste zijn die intraoperatieve en postoperatieve GH waarden prospectief evalueert om de relatie tot chirurgische curatie vast te kunnen stellen. Het ligt tevens in onze bedoeling om de klinische besluitvorming in gevallen waarin GH waarden hoog blijven te bevorderen. Vroege re-operatie binnen een week is haalbaar is binnen het huidige ontwerp. Als onze resultaten positief zijn en we curatie kunnen voorspellen met peroperatieve en postoperatieve GH levels, zullen we de laboratorium assay willen wijzigen om de bepaling van GH niveaus mogelijk te maken tijdens de operatie. In dat geval kunnen we zeer vroege re-operatie, in dezelfde OK-sessie, doen. Dat onderzoek valt buiten het bestek van het huidige onderzoeksprotocol.

Ter uitbreiding van onze participanten voor de huidige studie zijn andere Nederlandse universitaire medische centra benaderd voor mogelijke toekomstige deelname.

1. Ronchi CL, Varca V, Giavoli C, Epaminonda P, Beck-Peccoz P, Spada A, Arosio M.

Long-term evaluation of postoperative acromegalic patients in remission with previous and newly proposed criteria. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Mar;90(3):1377-82.

2. Kim EH, Oh MC, Lee EJ, Kim SH. Predicting long-term remission by measuring immediate postoperative growth hormone levels and oral glucose tolerance test in acromegaly. Neurosurgery. 2012 May;70(5):1106-13.

3. Abe T, Lüdecke DK. Recent primary transnasal surgical outcomes associated with intraoperative growth hormone measurement in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf). 1999 Jan;50(1):27-35.

4: van den Berg G, van Dulken H, Frölich M, Meinders AE, Roelfsema F. Can intra-operative GH measurement in acromegalic subjects predict completeness of surgery? Clin Endocrinol (Oxf). 1998 Jul;49(1):45-51.

5: Valdemarsson S, Ljunggren S, Cervin A, Svensson C, Isaksson A, Nordström CH, Siesjö P. Evaluation of surgery for acromegaly: role of intraoperative growth hormone measurement? Scand J Clin Lab Invest. 2001;61(6):459-70.

6: Sarkar S, Jacob KS, Pratheesh R, Chacko AG. Transsphenoidal surgery for acromegaly: predicting remission with early postoperative growth hormone assays. Acta Neurochir (Wien). 2014 Jul;156(7):1379-87;

7: American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly * 2011 update

8: Feelders RA, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, Janssen JA, Uitterlinden P, Hofland LJ, Lamberts SW, van der Lely AJ, de Herder WW. Postoperative evaluation of patients with acromegaly: clinical significance and timing of oral glucose tolerance testing and measurement of (free) insulin-like growth factor I, acid-labile subunit, and growth hormone-binding protein levels. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Dec;90(12):6480-9

Doel van het onderzoek

Voorspellende waarde bepalen van levels van het peroperatief en direct postoperatief gemeten groeihormoon, tijdens transsphenoidale resectie van hypofyse adenoom, op postoperatieve curatie van acromegalie.

Onderzoeksopzet

prospectieve studie

Inschatting van belasting en risico

Nihil, de peroperatieve extra bloedafnames worden gedaan wanneer patient onder algehele anesthesie is vanuit een protocollair geplaatste arteriële lijn. De

postoperatieve bloedafnames voor bepaling van het groeihormoon worden gedaan uit protocollair verrichte bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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 met acromegalie en geschikt bevonden voor transssphenoidale resectie hypofyse adenoom in het AMC

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle patienten die electief gepland zijn voor transssphenoidale resectie van het hypofyse adenoom bij acromegalie kunnen worden geïncludeerd. Indien patiënten, na voorgelicht te zijn over het onderzoeksprotocol, niet geïncludeerd wensen te worden zal dit niet gebeuren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-03-2015

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2015

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	ID
CCMO	NL50641.018.14