

Schommelingen van hypothyreoidie naar hyperthyreoidie tijdens de eerste fase van behandeling van gedifferentieerd schildkliercarcinoom

Gepubliceerd: 30-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primair doel: De effecten van hypothyreoidie en hyperthyreoidie op de linker kamer hartfunctie te vergelijken bij patiënten met gedifferentieerde schildklierkanker, gemeten met een MRI van het hart (cardiac magnetic resonance imaging, CMR)....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43803

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

THETA studie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Schildklieraandoeningen
- Endocriene neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gedifferentieerd schildkliercarcinoom - kanker van de schildklier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculaire schade, Gedifferentieerd schildkliercarcinoom, Hyperthyreoidie, Hypothyreoidie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Left ventricular ejection fraction (LEVF), gemeten met een MRI van het hart.

Secundaire uitkomstmaten

Cardiorespiratoire fitheid d.m.v. een inspanningstest (VO₂max, Wmax, Hfmax);

Cardiovasculaire functie (Cardiale parameters worden gemeten met een MRI van het hart; hartminuutvolume, vaatweerstand en slagvolume worden gemeten met een Portapress®);

Cardiovasculair risicoprofiel (total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, eGFR, ochtendurine (albumine, creatinine), leeftijd, geslacht, rookgedrag en bloeddruk);

Endotheelfunctie (carotid distensibility, carotid pulse wave velocity);

ECG

Cardiovasculaire autonome functie (heart rate variability, baroreflex sensitivity);

Cardiovasculaire biomarkers (NT-proBNP, Troponin, Galactin-3);

Stollingsfunctie (protrombine, fibrogeen, factor VIII, proteïne C, proteïne S, antitrombine III, plasminogeen en tPA);

Schildkliermarkers (TSH, Tg);

Metabole functie (BMI, SHBG, Leverfunctie, glucose, HbA1c)

Stemming en cognitieve functie (Digit Symbol Test, Digit Span Test, Profile of

Mood States (POMS), Beck Depression Inventory II (BDI-II));

Kwaliteit van leven (RAND-36, WHO-5, EORTC)

Plasmaverzameling voor cholesterol functie en balans: Absorption plasma ratios

of plant sterols to cholesterol, lathosterol/cholesterol ratio, cholesterol

efflux capacity, anti-oxidative capacity, anti-inflammatory capacity, LCAT,

CETP, PLTP

Fecesverzameling voor cholesterol functie en balans: CHolesterol, coprostanol,

and dihydrocholesterol, deoxycholic acid, cholic acid, ursodeoxycholic acid,

and chenodeoxycholic acid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schildklierkanker is de meest voorkomende endocriene kanker met meer dan 600 nieuwe patiënten per jaar in Nederland.(13) Gedifferentieerde schildklierkanker (differentiated thyroid cancer, DTC) omvat papillaire en folliculaire schildklierkanker. Deze soorten hebben een gunstige prognose met een 10-jaarsoverleving van 80 tot 95%. (14) Patiënten met DTC worden behandeld met een chirurgische verwijdering van de schildklier, gevolgd door een ablatietherapie met radioactief jodium. Deze ablatietherapie vernietigt eventuele restjes schildklier(kanker). Om recidieven te voorkomen, wordt daarna schildklierhormoon onderdrukkende therapie (thyroid hormone suppression therapy, THST) voorgeschreven.(15) Deze behandeling bestaat uit hoge dosis schildklierhormoon om het thyroid stimulerend hormoon (TSH) te onderdrukken. TSH wordt beschouwd als groeifactor voor schildklierkankercellen. Bij patiënten met DTC ontstaat hypothyreoidie na de operatie, doordat de schildklier is verwijderd. Dit wordt gebruikt om de ablatietherapie goed te laten slagen. Bij een tekort aan schildklierhormoon is de jodiumopname in de rest van de schildklier beter. Na de ablatietherapie heeft de patiënt THST nodig, THST veroorzaakt een subklinische hyperthyreoidie. Na een half jaar hebben sommige patiënten een tweede therapie met radioactief jodium nodig.

Hieraan voorafgaand vindt dan weer een periode van hypothyreoidie plaats. Zo kunnen patiënten diverse cycli van hypo- en hyperthyreoidie doormaken tijdens de eerste fase van de behandeling.

Er zijn verschillende nadelige gevolgen van langdurige blootstelling aan THST beschreven, zoals boezemfibrilleren, verstoorde hartfunctie, en stollingsstoornissen (9-11,16,17). In recent gepubliceerd onderzoek toonden wij dat patiënten met DTC een aanzienlijk verhoogd risico hebben op overlijden door hart- en vaatziekten (HR 3.35, 95% CI 1.66-6.74).(8)

Niet alleen THST wordt geassocieerd met cardiovasculaire mortaliteit; hypothyreoidie (tekort aan schildklierhormoon) en hyperthyreoidie (overmaat aan schildklierhormoon) op zich worden ook geassocieerd met cardiale veranderingen. Schildklierhormonen hebben zowel direct als indirect (via het autonome zenuwstelsel, nieren en vaten) effect op het hart.(18,19). Deze effecten zijn bij hyperthyreoidie een versneld hartritme, boezemaritmie (20) en verhoogd hartminuutvolume. (21) Het hart wordt als het ware in rust al opgejaagd en heeft zo geen reserves voor inspanningen.(20,22) Bij hypothyreoidie juist een vertraagt hartritme en diastolisch verhoogde bloeddruk. De effecten zijn precies omgekeerd als die bij hyperthyreoidie. (18) Daarnaast is er een verhoogd risico op aderverkalking bij hypothyreoidie door hypertensie en verhoogd cholesterol.(19) In een vorige studie toonden we aan dat bij hypothyreoidie het totaal cholesterol, LDL, en triglyceriden toenemen. De pathofysiologische mechanismen van deze veranderingen zijn nog onbekend. Bij schildklierkanker zijn de periodes van hypothyreoidie en hyperthyreoidie onvermijdelijk bij de standaard behandeling. Door markers van vroege cardiovasculaire en metabole afwijkingen vast te stellen, kunnen patiënten met het hoogste risico geïdentificeerd worden. In een breder perspectief kunnen patiënten die behandeld worden voor DTC beschouwd worden als model voor zowel hypo- als hyperthyreoidie. Het begrijpen van de effecten op het cardiovasculaire en metabole systeem onder deze omstandigheden kan helpen om patiënten met andere schildklieraandoeningen beter te behandelen.

Doel van het onderzoek

Primair doel: De effecten van hypothyreoidie en hyperthyreoidie op de linker kamer hartfunctie te vergelijken bij patiënten met gedifferentieerde schildklierkanker, gemeten met een MRI van het hart (cardiac magnetic resonance imaging, CMR).

Secundaire doelen: De effecten van hypothyreoidie en hyperthyreoidie vergelijken op de volgende onderdelen: Cardiorespiratoire conditie, vaatfunctie, cardiovasculair risico profiel, cholesterol functie en balans, stemming en cognitieve functie, kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Prospectief cohortonderzoek in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Patienten worden tussen mei 2016 en November 2017 geïnccludeerd. Het

onderzoek bestaat uit $\pm$ 20 weken na de ablatietherapie.

Onderzoeksprocedure:

Het onderzoek bestaat uit 3 visitaties:

1e visite voorafgaand aan de ablatietherapie

2e visite na 10 weken

3e visite na 20 weken

Deelnemers aan het onderdeel THETA Cholesterol worden voorafgaand aan elke visite uitgenodigd bij de diëtiste. Zij volgen 5 dagen een dieet en verzamelen feces gedurende 72 uur.

Onderzoeksparemeters:

Cardiac Magnetic Resonance imaging

Cardiorespiratoire fitheid

Laboratorium evaluatie

Stemming en cognitieve functie

Kwaliteit van leven

Inschatting van belasting en risico

Belasting: De patiënten wordt gevraagd een aantal non-invasieve onderzoeken te ondergaan: ECG in rust, vaatlabmetingen, MRI van het hart, inspanningstest, 5 vragenlijsten over kwaliteit van leven en stemming, en 2 testjes voor cognitieve functies. Daarnaast wordt er bloed afgenomen.

Bij het onderdeel THETA cholesterol worden de deelnemers gevraagd om drie maal 5 dagen een dieet te volgen en een voedseldagboek bij te houden, samen met 3 opeenvolgende dagen fecesverzameling.

De risico's zijn beperkt tot infectiegevaar bij venapuntie en contrastinjectie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

Groningen 9713GZ

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

Groningen 9713GZ

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)

De deelnemer heeft een histologisch bewezen diagnose van DTC

De deelnemer is ten minste 18 jaar oud

De deelnemer heeft informed consent getekend

De deelnemer is wilsbekwaam

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De deelnemer is 75 jaar of ouder

De deelnemer krijgt een behandeling met rhTSH na thyreodectomie

De deelnemer heeft een voorgeschiedenis met ernstige longziekte (COPD gold klasse III of erger)

De deelnemer heeft een voorgeschiedenis met beroerte of coronairlijden

De deelnemer heeft een voorgeschiedenis met atriumfibrilleren

De deelnemer is fysiek ernstig gelimiteerd.

De deelnemer is niet in staat of niet gemotiveerd om de informed consent te tekenen.

De deelnemer is zwanger

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-10-2016

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2016

Soort: Amendement

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

ID: 25756

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL52832.042.15
OMON	NL-OMON25756