پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۶

مطالعه کارازمایی بالینی تصادفی شده جهت بررسی مقایسه اثر درمانی رالوکسیفن با کابرگولین در کنترل پاراکلینیکی بیماران با اکرومگالی مقاوم به درمان (جراحی هیپوفیز و سوماتوستاتینlar) مراجعه کننده به درمانگاه هیپوفیز مرکز پژوهشی غدد ومتابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده پروتکل

چکیده

کرومگالی یکی از بیماریهای مهم غدد درن ریزبا شیوع تقریبی 38 تا 80 نفر از هر میلیون نفر در جهان میباشد(1) . علت ایجاد اکرومگالی رشد ادنومهای مترشحه هورمون رشد در هیپوفیز ویا ترشح ان از منابع خارج هیپوفیز میباشد.موضوع مورد بحث در این مطالعه، اکرومگالی ناشی از ادنومهای هیپوفیز است.ادنومهای مترشحه هورمون رشد عموما با تشخیص دیررس و اکثرا ماکروادنوم میباشند و علاوه بر تظاهرات ناشی از زیادی هورمون رشد ، عوارض ناشی از فشار موضعی ادنوم مانند سردرد یا اختلال در میدان بینایی از عوارض بسیار جدی این بیماری است. * بیماران مبتلا به اکرومگالی علاوه برعوارض زیادی مانند دیابت،فشار خون بالا،اختلالات جنسی،چهره خشن ‘بعلت بالا بودن هورمون رشد(GH>2.5) ، در معرض کاهش طول عمر نیز میباشد * علاوه بر این ، توده های مذکور با توجه به بزرگی سایز، در معرض اپوپلکسی و ایجاد شرایط تهدید کننده حیات برای مبتلایان نیز برخوردارند.* با توجه به موارد مذکور، درمان و کنترل GH از اهمیت بالایی برخوردار است.درمان خط اول این بیماران جراحی ترانس اسفنوییدال2 هیپوفیزاست * با توجه به پاسخ نسبي این بیماری به جراحی ترانس اسفنوییدال هیپوفیز ،درمان دارویی در موارد مقاوم و عود کننده از اهمیت زیادی برخوردار است.* درمانهای دارویی شامل دوپامین اگونیست نظیر بروموکریپتین و کابرگولین ، اگونیست هاي رسپتوراکتریوتاید و بلوکر رسپتور محیطی هورمون رشد میباشدودرمانهاي کمکي که در برخي مطالعات مطرح شده است شامل داروهاي SERM(Selective estrogen receptor modulator) و استروژن است *. را دیوتراپی از موارد دیگری است که همراه جراحی توصیه میگردد*۰ با بهترین امکانات و جراح حاذق،فقط حدود 50درصد ماکروادنومها بعد از جراحی علاج قطعی (cure میشوند(2).همچنین مطالعات نشان داده اند انجام جراحی مجدد جز در مواردی که اثر فشاری ادنوم بر روی ارگانهای حیاتی مشاهده میگردد و یا موارد اپوپلکسی ،کمک بیشتری به بیماران نمیکند*.لذا کنترل بیماری با داروهایی مانند انتاگونیستهای گیرنده سوماتواستاتین ویا بلوکرهای گیرنده های محیطی هورمون رشد و همچنین اگونیستهای دوپامینی ، از اهمیت ویژه ایی برخوردار است. در مطالعات انجام شده درمان با استروژن یا داروهای SERMدر بیماران باعث کنترل علایم اکرومگالی میگردد* در این مطالعه تلاش شده با توجه به هزینه درمانی بالای ساندوستاتین لاردر ایران ؛ در بیماران با عدم پاسخ درمانی به حداقل دوز ان *، اثرات ترکیب داروهای خوراکی با درمان زمینه ایی(ساندوستاتین لار) مقایسه گردد و در صورت پاسخ درمانی که کنترل و کاهش IGF1 علاوه بر بهبودعلایم بالینی و تخفیف شکایات بیماران ، بر اساس مطالعات موجود *در نظر گرفته شده است،داروی موثرتر جهت ادامه درمان بیماران به انها پیشنهاد شود. .شایان ذکر است مطالعه حاضر برای اولین بار در جهان به مقایسه اثر دو داروی خوراکی رالوکسیفن با کابرگولین علاوه بر داروی تزریقی پرداخته است.درمطالعات مشابه به عمل امده ، اثربخشی یک داروی خوراکی در ترکیب با داروی تزریقی بررسی شده است. اهداف مطالعه: 1.مقایسه اثر رالوکسیفن با کابرگولین در کاهش GH ، IGF1 و بهبود سایر عوامل متابولیک مورد بررسی در بیماران اکرومگالي مقاوم به درمان ساندوستاتین لار بعد جراحي طراحی: مطالعه بصورت clinical trial, open label ,single center block Randomizedدر انسیتو غدد دانشگاه علوم پزشکی ایران،درمانگاه هیپوفیز انجام میگردد.کلیه بیماران با تشخیص اکرومگالی ۱و عدم پاسخ درمانی۲ به جراحی وساندوستاتین لار مورد مطالعه قرار میگیرند. افراد شرکت کننده در طرح بصورت Block Randomize به دو گروه A , B .تقسیم شدند وبر اساس این تقسیم بندي به گروه A داروی کابرگولین و به گروه B رالوکسیفن تجویز گردید. کرایتریای ورود به طرح: بیماران با اکرومگالی فعال/سن بالاي 18سال/ سطح بالای IGF1باتوجه به سن و جنس. معیارهای خروج از طرح شامل : سن زیر 18 سالابتلا به بدخیمی.بیماران با نارسایی پیشرفته کبدی و کلیوی ,بارداری در ابتدای مطالعه ، معاینات بالینی و ازمایشات شامل سنجش میزان GH , IGF1 , FBS,BUN,Cr انجام میگردد.سپس در گروه ا رالوکسیفن 60میلیگرم دو بار در روز* به ساندوستاتین لار اضافه میگردد و در گروه دوم کابرگولین 3 میلیگرم در هفته علاوه بر ساندوستاتین لار تجویز میگردد. در پایان۳ ماه ،بررسی مجدد بیماران با اندازه گیری IGF1 و سایر متغییر هاي پاراکلینیکي و کلینیکي (بر اساس پرسشنامه)انجام میگیردو نتایج بدست امده با هم مقایسه و تحت انالیز اماری قرار میگیرد. مداخلات:تجویز داروی کابرگولین 3میلیگرم در هفته و رالوکسیفن 60 میلیگرم دو بار در روز متغیرهای پیامد اصلی:IGF1/GH/FBS/BUN/Cr/systolic and diastolic blood pressure/BMI 1/Macroadenoma= adenoma>=10 mm 2/Pituitary trans -sphenoidal surgery 3/Cure criteria= IGF1=normal(adjusted for sex and age), basal GH< 2.5mcg/ 4/شخیص اکرومگالی فعال :بیماران اکرومگال که علیرغم درمان همچنان GH>2.5 , وسطح IGF1بالاتر از Rangeنرمال باتوجه به سن و جنس می باشد(8).

اطلاعات عمومی

نام اختصاری
اطلاعات ثبت در مرکز
شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT2016041025917N2**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2016-09-14, ۱۳۹۵/۰۶/۲۴**
زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی:
تعداد بروز رسانی‌ها: **0**
تاریخ تایید ثبت در مرکز
2016-09-14, ۱۳۹۵/۰۶/۲۴

اطلاعات تماس ثبت کننده
نام
مهرناز ایمانی
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ایران
کشور
جمهوری اسلامی ایران
تلفن
+98 912 310 1692
آدرس ایمیل
imani.m@iums.ac.ir

وضعیت بیمار گیری
بیمار گیری تمام شده
منبع مالی
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار
2016-09-22, ۱۳۹۵/۰۷/۰۱
تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار
2017-03-19, ۱۳۹۵/۱۲/۲۹
تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته
خالی
تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته
خالی
تاریخ خاتمه کارآزمایی
خالی

عنوان علمی کارآزمایی
مطالعه کارازمایی بالینی تصادفی شده جهت بررسی مقایسه اثر درمانی رالوکسیفن با کابرگولین در کنترل پاراکلینیکی بیماران با اکرومگالی مقاوم به درمان (جراحی هیپوفیز و سوماتوستاتینlar) مراجعه کننده به درمانگاه هیپوفیز مرکز پژوهشی غدد ومتابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران

عنوان عمومی کارآزمایی
مقایسه اثر کابرگولین با رالوکسیفن در بهبود اکرومگالی
هدف اصلی مطالعه
درمانی
شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه
کرایتریای ورود به طرح سن بالای 18 سال سطح بالای IGF1باتوجه به سن و جنس. دریافت امپول ساندوستاتین لارپس از جراحی ترانس اسفنوییدال هیپوفیز هر 28 روز حداقل به مدت سه ماه معیارهای خروج از طرح شامل سن زیر 18 سال. بیماران با بدخیمی. بیماران با نارسایی پیشرفته کبدی و کلیوی
سن
از سن **18 ساله** تا سن **18 ساله**
جنسیت
هر دو
فاز مطالعه
2
گروه‌های کور شده در مطالعه
اطلاعات موجود نیست
حجم نمونه کل
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **40**
تصادفی سازی (نظر محقق)
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
توصیف نحوه تصادفی سازی
کور سازی (به نظر محقق)
کور نشده است
توصیف نحوه کور سازی
دارو نما
ندارد
اختصاص به گروه‌های مطالعه
موازی
سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق
نام کمیته اخلاق
دانشگاه علوم پزشکی ایران
آدرس خیابان
تهران/ بزرگراه همت/بعد از اتوبان شیخ فضل الله/دانشگاه علوم پزشکی ایران/کمیته اخلاق
شهر
تهران
کد پستی
تاریخ تایید
2016-08-13, ۱۳۹۵/۰۵/۲۳
کد کمیته اخلاق
IR.IUMS.REC.1395 .28226

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح
اکرومگالی
کد ICD-10
F22.0
توصیف کد ICD-10
Acromegaly and pituitary gigantism

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
IGF1
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و سه ماه بعد از شروع مطالعه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه(رادیوایمونواسی)

2

شرح متغیر پیامد
فشارخون
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
0/3 ماه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
فشارسنج

3

شرح متغیر پیامد
قند خون
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
0/3 ماه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

4

شرح متغیر پیامد
اوره
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
0/3 ماه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

5

شرح متغیر پیامد
کراتینین
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
0/3 ماه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

6

شرح متغیر پیامد
GH
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
0/3 ماه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه(رادیوایمونواسی)

7

شرح متغیر پیامد
BMI
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
0 و 3 ماه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
محاسبه

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
IGF1
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و سه ماه بعد از شروع مطالعه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

2

شرح متغیر پیامد
وزن
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
3MO , 0
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ترازو

3

شرح متغیر پیامد
فشارخون
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
3MO , 0
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری با دستگاه فشار خون

4

شرح متغیر پیامد
GH
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
3MO , 0
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

5

شرح متغیر پیامد
قند خون
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
3MO , 0
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

6

شرح متغیر پیامد
اوره
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
3MO , 0
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

7

شرح متغیر پیامد
کراتینین
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
3MO , 0
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ازمایشگاه

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه اول تحت درمان با کابرگولین 2 میلیگرم سه بار در هفته به مدت سه ماه

طبقه بندی
درمانی - داروها

2

شرح مداخله
گروه دوم که تحت درمان با رالوکسیفن 60 میلیگرم دو بار در روز به مدت سه ماه قرار میگیرند.
طبقه بندی
درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
مرکز پژوهشی اختلالات غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی ایران
نام کامل فرد مسوول
دکتر پوپک اسدی
آدرس خیابان
شهر
تهران

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ایران/معاونت پژوهشی
نام کامل فرد مسوول
دکتر سید جواد موسوی
آدرس خیابان
تهران/بزرگراه همت/بعد از تقاطع شیخ فضل الله/دانشگاه علوم پزشکی ایران
شهر
تهران
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
دانشگاه علوم پزشکی ایران/معاونت پژوهشی
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
100
بخش عمومی یا خصوصی
خالی
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور
خالی
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی
خالی
کشور مبدا
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
خالی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
انسیتو غدد
نام کامل فرد مسوول
دکتر پوپک اسدی
موقعیت شغلی
فلوی فوق تخصصی غدد
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
آدرس خیابان
خیابان ولیعصر.کوچه فیروزه.پلاک 10
شهر
تهران
کد پستی
تلفن
+98 21 8894 5247
فکس
ایمیل
pipakasadi@yahoo.com
آدرس صفحه وب

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
انسیتو غدد/دانشگاه علوم پزشکی ایران
نام کامل فرد مسوول
دکتر مهرناز ایمانی
موقعیت شغلی
فوق تخصص غدد
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
آدرس خیابان
خ.ولیعصر.کوچه فیروزه.پلاک 10
شهر
تهران
کد پستی
تلفن
+98 21889452478
فکس
ایمیل
imani.m@iums.ac.ir; imanim6798@gmail.com
آدرس صفحه وب

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
نام کامل فرد مسوول
پوپک اسدی
موقعیت شغلی
دستیار فوق تخصصی غدد
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
آدرس خیابان
انسیتو غدد
شهر
تهران
کد پستی
تلفن
+98 21 8603 6062
فکس
ایمیل
asady@yahoo.com; imanim6798@gmail.com
آدرس صفحه وب

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
خالی
پروتکل مطالعه
خالی
نقشه آنالیز آماری
خالی

فرم رضایتنامه آگاهانه
خالی
گزارش مطالعه بالینی
خالی
کدهای استفاده شده در آنالیز
خالی
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)
خالی