



# ProlaC & PRolaCT

## Fact sheet PRolaCT patiëntvoorlichting

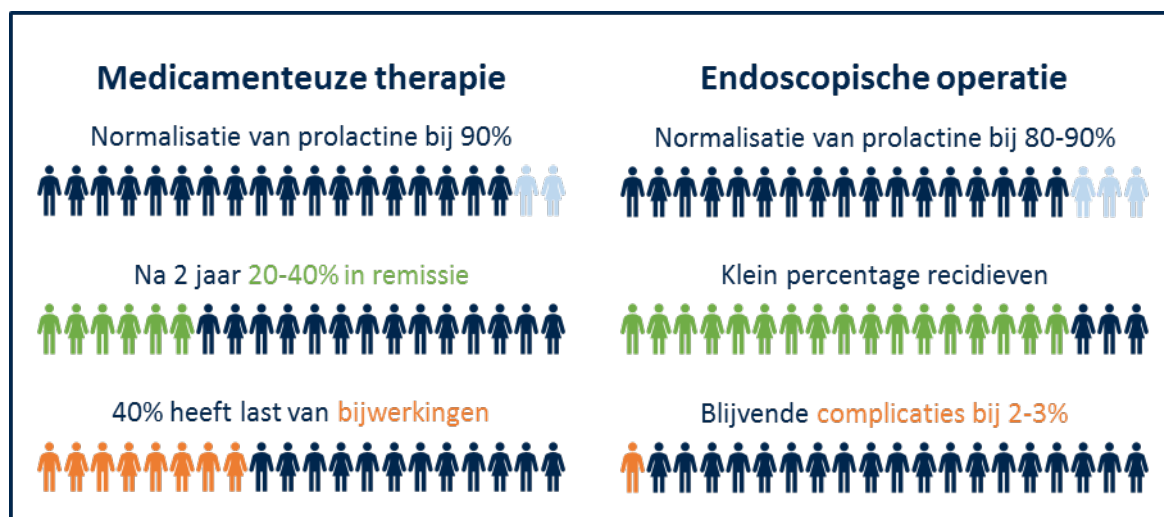
---

Deze fact sheet dient als richtlijn voor de voorlichting van patiënten over de PRolaCT-studie.

**Let op: Het betreft informatie over behandelmogelijkheden bij een prolactinoom dat valt onder de inclusiecriteria van de PRolaCT studie: dus een microadenoom (zichtbaar op MRI) of een macroadenoom met beperkte afmetingen en geen ingroei in de sinus cavernosus. Voor de leesbaarheid wordt hieronder gesproken over prolactinoom.**

Een belangrijk deel van de voorlichting wordt verricht door de behandelend arts van de patiënt. Een goede voorlichting kan deelname aan het onderzoek maken of breken. Om deze reden hebben we deze fact sheet opgezet. Wij vragen u deze te gebruiken bij de voorlichting over de studie. U kunt de punten uiteraard in uw eigen woorden vertellen aan de patiënt. De zaken waarvan wij denken dat ze zeker genoemd moeten worden, zijn:

- Een prolactinoom kan op verschillende manieren behandeld worden, met medicijnen of door een operatie, er is nooit eerder goed onderzoek verricht waarin de behandelingen met elkaar werden vergeleken.
- De standaardbehandeling voor een prolactinoom bestaat uit een behandeling met een dopamineagonist, zoals cabergoline. Vaak is een lage dosering in 2 tabletten per week voldoende.
- De behandeling met dopamineagonisten leidt bij de meeste (80-96%) patiënten met een prolactinoom tot het normaal worden van het prolactinegehalte, het verdwijnen van de klachten en herstel van de vruchtbaarheid.<sup>[1-3]</sup> Een klein deel van de tumoren reageert niet of onvoldoende op medicatie.
- Na een aantal jaar wordt vaak geprobeerd of de medicijnen gestopt kunnen worden. Bij de meeste patiënten (60-80%) komen de problemen van het prolactinoom terug.<sup>[1]</sup> Patiënten moeten dus vaak vele jaren, soms zelfs levenslang, medicijnen blijven gebruiken. Bij 20-40% kan de behandeling na een periode gestaakt worden.
- Dopamineagonisten kunnen, net als alle andere medicijnen, bijwerkingen veroorzaken (40% mild, 10% ernstig), dit gaat dan vaak om maag-darmklachten of duizeligheidsklachten, maar ook psychische bijwerkingen worden gezien.<sup>[4-6]</sup> Heel zelden gaat dit om ernstige effecten, zoals gokverslaving.
- Ook bij patiënten met een kinderwens worden dopamineagonisten voorgeschreven. Met cabergoline is inmiddels voldoende ervaring om te veronderstellen dat het veilig gebruikt kan worden tijdens de zwangerschap. Tijdens de zwangerschap wordt de medicatie doorgaans



**Figuur 1** – Schematische weergave van de eigenschappen van de behandelingen.

gestopt. Er worden zelden problemen met het prolactinoom tijdens de zwangerschap gezien. Het is wel zo dat het na de zwangerschap weer nodig is medicatie te gaan gebruiken.

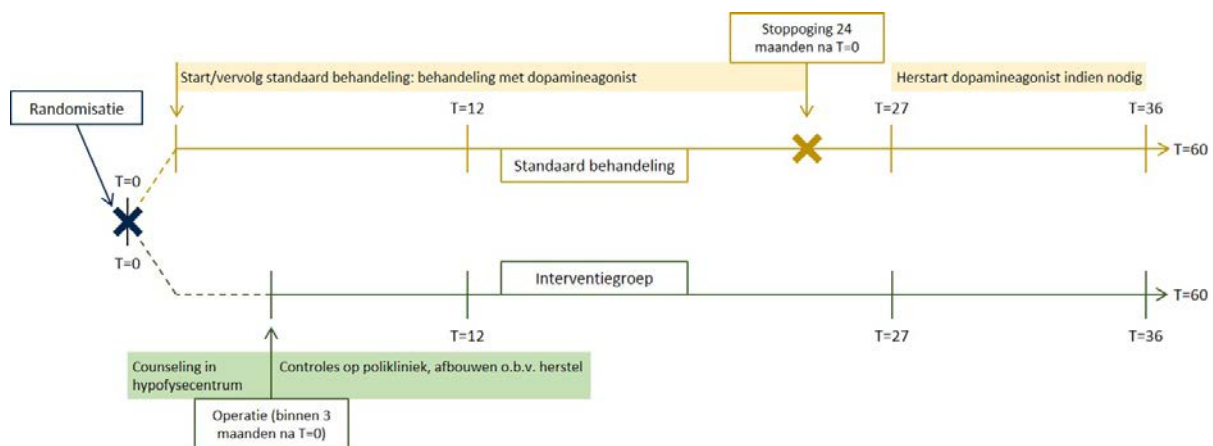
- Voor andere hypofysetumoren is een operatie de behandeling van eerste keus. Een operatie voor prolactinoom wordt nu alleen toegepast indien het prolactinoom niet goed reageert op de dopamineagonist, of er ernstige bijwerkingen optreden.
- De operatie wordt via de neus uitgevoerd, terwijl de patiënt onder narcose is. Via een kleine opening die aan de binnenkant van de neus gemaakt wordt, in de neusbijholten, kan de hypofyse goed bereikt worden.
- De operatie wordt uitgevoerd door een neurochirurg en duurt circa 2-3 uur. Patiënten blijven na de operatie meestal 2-5 dagen opgenomen in het ziekenhuis, soms is een langere opname nodig. De eerste 2 weken na de operatie is er een periode van intensieve controle. Daarna rekenen we 6 weken voor herstel, er zijn echter veel verschillen tussen mensen, dit komt ook door de hormonale effecten.
- Deze operatie is ook bij de meeste (80-90%) patiënten met een prolactinoom een effectieve behandeling om het prolactine te normaliseren.[7]
- De kans dat het prolactinoom na een operatie op termijn terug komt is klein, de precieze kans is echter niet goed bekend.
- De operatie heeft een kleine kans op complicaties, de kans op complicaties is groter als het prolactinoom groter is. De belangrijkste complicaties die op kunnen treden, zijn:
  - › Soms vindt er tijdens de operatie lekkage van hersenvocht plaats. Indien dit na de operatie aanhoudt, is het soms nodig om een drain in de rug te brengen, zodat het lek dicht kan gaan. Een enkele keer is een tweede operatie nodig om het lek dicht te maken.
  - › Daarnaast kan er een verstoring van de water- en zouthuishouding door diabetes insipidus optreden, waarvoor dan vaak medicatie nodig is. Dit herstelt meestal vanzelf, waarna de medicatie gestopt kan worden, maar soms is het nodig dat deze medicatie levenslang gebruikt wordt.
  - › Ook kunnen patiënten na de operatie last hebben van hoofdpijn, vermoeidheid en nasale klachten, wat vaak vanzelf verbetert.
  - › Een complicatie met langdurige gevolgen is uitval van andere hypofysehormonen. Dit wordt bij < 2-3% van de geopereerde patiënten gezien en kan gepaard gaan met een afgenomen

kwaliteit van leven.[8, 9] Indien dit optreedt, is dit in principe goed te behandelen met vervangende medicatie, die dan wel levenslang gebruikt moet worden.

- Er loopt nu in Nederland een onderzoek waarin de behandelingen voor prolactinoom vergeleken worden. In dit onderzoek wordt willekeurig, door middel van loting, bepaald welke patiënt de standaardbehandeling met een dopamineagonist krijgt en wie de optie krijgt om een operatie te ondergaan. Dit heeft als doel de effectiviteit en veiligheid van de behandelingen met elkaar te vergelijken.
- Indien een patiënt loot voor de standaardbehandeling, dan verloopt de behandeling zoals het nu gebruikelijk is en wordt gestart (*PRolaCT-1*)/gecontinueerd (*PRolaCT-2 & PRolaCT-3*) met een dopamineagonist. Patiënten in deze groep blijven voor de behandeling van het prolactinoom bij de eigen arts. Indien dat medisch noodzakelijk is, dan kunnen ook de patiënten in deze groep doorverwezen worden voor een operatie.
- Indien een patiënt loot voor operatie, dan houdt dit niet in dat de operatie verplicht plaats vindt. De patiënten in de operatiegroep worden voor een gesprek doorverwezen naar een neurochirurgisch hypofysecentrum dat deelneemt aan het onderzoek. Tijdens een of meerdere bezoeken aan een neurochirurg en een endocrinoloog in dit centrum wordt de operatie uitgebreid met patiënten besproken. De neurochirurgen en endocrinologen in dit centrum beoordelen dan eerst of een patiënt de operatie kan ondergaan. Ook de patiënt krijgt de vrije keuze door te gaan met de operatie of niet.
- Nu wordt u (*de patiënt*) gevraagd of u geïnteresseerd bent in deelname aan dit onderzoek. U hoeft nu dus nog niet te beslissen of u de operatie wilt ondergaan of niet, maar als u nu al weet dat u zeker geen operatie wilt ondergaan, dan kunt u beter niet meedoen met dit onderzoek.
- U (*de patiënt*) hoeft ook niet nu direct te beslissen of u mee wilt doen of niet, u krijgt eerst een informatiebrief waarin relevante informatie over het onderzoek staat. U krijgt ongeveer een week de tijd om er over na te denken.
- Procedure verder uitleggen zoals die in het onderzoekscentrum plaats vindt, na een week wordt er weer contact met u opgenomen en een afspraak gemaakt voor het tekenen van het informed consent.
- *Voor PRolaCT-1*: Er wordt nog geen behandeling gestart totdat u (*de patiënt*) besloten heeft of u mee wilt doen met het onderzoek, en indien u mee doet, totdat we weten in welke groep u ingedeeld bent. Dit doen we omdat het voor het onderzoek belangrijk is dat de geopereerde patiënten geen medicijnen hebben gekregen, en het medisch gezien veilig is om hiermee te wachten.
- *Voor PRolaCT-2 & PRolaCT-3*: De behandeling voor u prolactinoom gaat verder zoals u gewend bent totdat u (*de patiënt*) besloten heeft of u mee wilt doen met het onderzoek, en indien u mee doet, totdat we weten in welke groep u ingedeeld bent.
- Indien u (*de patiënt*) besluit niet mee te doen met het onderzoek, dan krijgt u de standaardbehandeling voor uw prolactinoom.

Op de volgende pagina vindt u een tijdlijn die weergeeft wat het verloop van het onderzoek is.

Hieronder vindt u een tijdlijn met het verloop van het onderzoek voor de twee groepen:



**Figuur 2** – Verloop van het onderzoek in de tijd, onderbroken lijnen geven een variabele tijd tussen twee punten weer. Onderzoekscntroles zijn gekozen om overeen te komen met reguliere controles en worden weergegeven door verticale lijnen met daarbij een aanduiding hoeveel maanden na randomisatie (T=0) de meting plaats vindt.

## Referenties

1. Dekkers, O.M., et al., *Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of dopamine agonists: systematic review and meta-analysis*. J Clin Endocrinol Metab, 2010. **95**(1): p. 43-51.
2. Dogansen, S.C., et al., *Withdrawal of dopamine agonist therapy in prolactinomas: In which patients and when?* Pituitary, 2016. **19**(3): p. 303-10.
3. Sala, E., et al., *Recurrence of hyperprolactinemia following dopamine agonist withdrawal and possible predictive factors of recurrence in prolactinomas*. J Endocrinol Invest, 2016. **39**(12): p. 1377-1382.
4. Bancos, I., et al., *Impulse control disorders in patients with dopamine agonist-treated prolactinomas and nonfunctioning pituitary adenomas: a case-control study*. Clin Endocrinol (Oxf), 2014. **80**(6): p. 863-8.
5. Barake, M., et al., *Investigation of impulsivity in patients on dopamine agonist therapy for hyperprolactinemia: a pilot study*. Pituitary, 2014. **17**(2): p. 150-6.
6. Moore, T.J., J. Glenmullen, and D.R. Mattison, *Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs*. JAMA Intern Med, 2014. **174**(12): p. 1930-3.
7. Tampourlou, M., et al., *THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Surgery in microprolactinomas: effectiveness and risks based on contemporary literature*. Eur J Endocrinol, 2016. **175**(3): p. R89-96.
8. Maric, A., et al., *Endocrinological outcomes of pure endoscopic transsphenoidal surgery: a Croatian Referral Pituitary Center experience*. Croat Med J, 2012. **53**(3): p. 224-33.
9. Tabaei, A., et al., *Predictors of short-term outcomes following endoscopic pituitary surgery*. Clin Neurol Neurosurg, 2009. **111**(2): p. 119-22.