

Pilot studie ter beoordeling effect van sildenafil op longtumor perfusie

Gepubliceerd: 09-11-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Beoordelen of sildenafil de perfusie van NSCLC verhoogt.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31434

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

sildenafil tumorperfusie

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: de kosten worden door de longafdeling gedragen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: longkanker, perfusie, sildenafil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

baseline en post-sildenafil tumorperfusie worden vergeleken d.m.v. de Wilcoxon test om een verandering in perfusie te bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is de oorzaak van de meeste aan kanker gerelateerde doden. Patienten met niet-kleincellig longkanker (NSCLC) hebben een 5-jaarsoverleving van 15%. The slechste prognose is bij stadium IIb en IV: 1-jaarsoverleving 23-46%. De standaard behandeling voor stadium IIIB en IV is chemotherapie bestaande uit een een platina bevattend middel in combinatie met een 3e generatie cytostaticum. Dit verbeterd de kwaliteit van leven maar verhoogd de 1-jaarsoverleving met slechts 10%. In de laatste jaren is er een plateau opgetreden in de resultaten van behandeling en verbetering van de overleving door toepassing van enkelvoudig klassieke chemotherapeutica lijkt onwaarschijnlijk. Het ontwikkelen van aanvullende en alternatieve behandelingsstrategieën is dus noodzakelijk. Een mogelijk manier is het verhogen van tumorperfusie. Dit verhoogd de chemotherapie toevoer. Daarbij kan de verhoogde tumor oxygenatie ook de effectiviteit van chemo-en radiotherapie verhogen.

Sildenafil is een selectieve, krachtige remmer van het enzym cGMP-specifieke fosfodiësterase type 5 (PDE-5), dat de afbraak van cyclisch-guanosinemonofosfaat (cGMP) remt. Recent is gebleken dat sildenafil in het pulmonale vaatstelsel zorgt voor relaxatie van de gladde spiercellen van de longvaten met als gevolg vasodilatatie van het pulmonale vaatbed. Hierdoor is het geregistreerd voor de behandeling van pulmonale hypertensie.

Tot op heden hebben geen studies gekeken of het pulmonale vasodilaterend effect van sildenafil ook tot een verhoogde tumor perfusie leidt bij longkanker. Als dit zo blijkt te zijn dan zou het een mogelijke chemo-en/of radiotherapie "sensitiser" kunnen zijn voor de behandeling van inoperabel longkanker.

Doel van het onderzoek

Beoordelen of sildenafil de perfusie van NSCLC verhoogt.

Onderzoeksopzet

Na inclusie worden baseline bloeddruk, pols en hematologisch/nier/lever functie bepaald. Een baseline dynamisch CT perfusie scan en water-PET scan worden gemaakt om de tumor perfusie te bepalen. Deze vinden plaats tijdens een reeds geplande CT thorax. Daarna krijgt de patient 50 mg sildenafil per os (tijdstip 0). Een uur later worden de dynamisch CT perfusie en water-PET scans herhaald ter beoordeling van de post-sildenafil tumor perfusie. Het effect van sildenafil op de tumor perfusie wordt bepaald door de baseline en post-sildenafil scans te vergelijken. Op tijdstippen 0, 15, 30, 60 en 120 minuten worden pols en bloeddruk gemeten om systemische hypotensie te detecteren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

50 mg sildenafil

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting bestaat uit een ongeveer 2 uur durend bezoek aan het ziekenhuis waarin de patient 50 mg sildenafil toegediend krijgt en een uur later een CT perfusie en water-PET scan van de tumor krijgt. De baseline perfusie scans en bloedonderzoek worden vericht tijdens een reeds gepland bezoek als onderdeel van de standaard behandeling van hun longkanker. De extra radioactieve straling van de perfusie CT wordt geschat op 1.3mSV en van de PET scan 1.8mSV.

Sildenafil is een veilig middel. Bijwerkingen zijn hoofdpijn, misselijkheid, dyspepsie, een verstopte neus, blozen en asymptomatische bloeddrukdaling. er zijn (meestal reversibel) veranderingen in het gezichtsvermogen vermeld. Ook zijn er meldingen geweest van niet-arterieel anterieur ischemisch oogzenuwlijden ('non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy' (NAION)) ook al is een causale relatie niet aangetoond.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

boelelaan 1117
1007 MB aAmsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

boelelaan 1117
1007 MB aAmsterdam
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
2. WHO performance status 0-1
3. Adequate hematologisch, nier en lever functies
 - a. totale bilirubin < 1.5 x UNL
 - b. ASAT/ALAT < 2 x UNL
 - c. alkaline phosphatase < 5 x UNL
 - d. kreatinine < 130 mmol/L
4. primaire tumor grootte ≥ 3 cm
5. schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Co-medicatie met NTG, ritonivir, azolen, andere P450 remmers
2. Co-medicatie met anti-hypertensieve of nitrate bevattende middelen
3. Overgevoelghaid voor sildenafil/component van formulatie
4. Contrast allergie
5. Hypotensie <90/50mmg
6. Andere ernstige ziektes bijv. hart falen, instabiele angina, myocardinfarct/CVA/ernstige hartritmestoornis in afgelopen 6 maanden; diabetes mellitus
7. In het verleden verlies van het gezichtsvermogen en genetisch degeneratieve ziekte van de retina, b.v. retinitis pigmentosa
8. Zwangerschap/borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2007

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: viagra

Generieke naam: sildenafil

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	09-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2008
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2007-004607-35-NL
CCMO	NL19318.029.07