

Levertoxiciteit van azathioprine en 6-mercaptopurine bij IBD patiënten.

Gepubliceerd: 29-05-2008 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Het primaire einddoel is om patiënten met IBD uit het Maaslandziekenhuis in Sittard, het Academisch Ziekenhuis Maastricht (azM), en het Catharinaziekenhuis in Eindhoven (CZE), die minimaal 5 jaar met azathioprine en/of 6-mercaptopurine behandeld...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31453

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Levertoxiciteit azathioprine en 6-mercaptopurine

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Nodulaire regeneratieve hyperplasie; verlittekening lever (dit kan leiden tot verhoogde bloeddruk in poortader: portale hypertensie)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 6-mercaptopurine, azathioprine, IND, levertoxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aanwezigheid NRH bij leverbiopsie.

Aanwijzingen voor NRH bij MRI lever.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire einddoelen zijn de correlatie tussen NRH en de cumulatieve dosis of hoogte van de metabolietspiegels van azathioprine of 6-mercaptopurine, te weten 6-thioguanine nucleotiden (6-TGN) en 6-methylmercaptopurine ribonucleotiden (6-MMPR). Andere secundaire einddoelen zijn de correlatie tussen radiologische en histologische bevindingen en de correlatie tussen de radiologische of anatoompathologische bevindingen en laboratoriumonderzoeken (met name levertesten en trombocyten aantal)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Azathioprine en 6-mercaptopurine zijn effectieve tweedelijns geneesmiddelen bij de behandeling van patiënten met IBD. Sinds enkele jaren wordt ook 6-thioguanine (6-TG of Lanvis®), een afgeleide van azathioprine (AZA) en 6-mercaptopurine (6-MP) toegepast in de behandeling van bovengenoemde aandoeningen. Er zijn echter aanwijzingen dat 6-TG aanleiding kan geven tot nodulaire regeneratieve hyperplasie van de lever (NRH) bij patiënten met IBD.

Leverbiopsie is de gouden standaard is voor het aantonen van NRH en MRI (volgens een specifiek protocol) is een nieuwe veelbelovende techniek is die complementair is aan de leverbiopsie.

Er zijn inmiddels ook berichten verschenen over NRH bij patiënten die met

azathioprine behandeld werden. Het is noodzakelijk dat een grote groep patiënten onderzocht wordt om NRH bij gebruik van AZA/6-MP te bevestigen of uit te sluiten.

Doel van het onderzoek

Het primaire einddoel is om patiënten met IBD uit het Maaslandziekenhuis in Sittard, het Academisch Ziekenhuis Maastricht (azM), en het Catharinaziekenhuis in Eindhoven (CZE), die minimaal 5 jaar met azathioprine en/of 6-mercaptopurine behandeld worden te onderzoeken op nodulaire regeneratieve hyperplasie van de lever.

Dit gebeurt op twee manieren, namelijk middels MRI en leverbiopsie.

Secundaire einddoelen zijn de correlatie tussen NRH en de cumulatieve dosis van azathioprine en 6-mercaptopurine en hoogte van de metabolietspiegels van azathioprine of 6-mercaptopurine, te weten 6-thioguanine nucleotiden (6-TGN) en 6-methylmercaptopurine ribonucleotiden (6-MMPR). Andere secundaire einddoelen zijn de correlatie tussen radiologische en histologische bevindingen en de correlatie tussen de radiologische of anatoompathologische bevindingen en laboratoriumonderzoeken (met name levertesten en trombocyten aantal).

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek.

Het verrichten van een MRI lever (volgens specifiek protocol) en een echogeleide leverbiopsie met vooraf bloedafname bij IBD patiënten die gedurende minimaal vijf jaar behandeld worden met AZA of 6-MP.

Inschatting van belasting en risico

Tijdsbelasting:

- MRI lever 1 uur.
- echogeleide leverpunctie met vooraf bloedafname en nadien tijdelijke observatie op dagverpleging/ dagcentrum (3,5 uur)

Belasting na de leverbiopsie:

- ongeveer 25% milde pijnklachten in de rechter bovenbuik, rechter schouder of bij de biopsieplaats; milde voorbijgaande hypotensie.
- Risico's: bloeding 0.3%, infectie en gallekkage (0.1%)

MRI: stralingsloos onderzoek; specifieke contra-indicaties.

Bloedafname 35 ml.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

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)

IBD patienten
18 jaar of ouder
die minimaal 5 jaar behandeld worden met azathioprine en/of 6 mercaptopurine
die toestemming geven voor echogeleide leverbiopsie en MRI.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

anemie (Hb < 6.5 mmol/L), thrombocytopenie (Thr < 50 * 10⁹/L), verlengde INR > 1.5, ascites.

exclusiecriteria voor MRI: pacemaker, ICD, metalen intracerebrale clips, bekende allergier voor gebruikte contrastmiddelen en claustrofobie, nierfunctiestoornissen (klaring < 50 ml/min)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-06-2008
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	NL20965.096.08