

Bevacizumab en endotheel afhankelijke vasodilatatie

Gepubliceerd: 28-12-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is om te bestuderen of bevacizumab een effect heeft op de door acetylcholine geïnduceerde vasodilatatie. Indien ja willen we bestuderen of bevacizumab tevens een effect heeft op de door nitroprusside geïnduceerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32503

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BVZach

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, Hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: KWF/ NFCVE

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bevacizumab, Endotheelfunctie, Hypertensie, VEGF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De mate van acetylcholine geïnduceerde vasodilatatie gedurende toediening van bevacizumab ten opzichte van de alleen acetylcholine geïnduceerde vasodilatatie gemeten met onderarmsplethysmografie.

De mate van nitroprusside geïnduceerde vasodilatatie gedurende toediening van bevacizumab ten opzichte van de alleen nitroprusside geïnduceerde vasodilatatie gemeten met onderarmsplethysmografie.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De introductie van angiogenese-remmers heeft de behandeling van verschillende soorten kanker duidelijk verbeterd. Een van de meest gerapporteerde bijwerkingen van deze groep medicijnen is hypertensie. Bij patiënten behandeld met bevacizumab had hypertensie een incidentie van 32%. De verhoging van de bloeddruk treed snel na het starten van de behandeling op. De etiologie van deze bloeddrukverhoging is niet geheel bekend. Voor optimale behandeling van hypertensie ontstaan door behandeling met een angiogeneseremmer kan het begrijpen van de pathogenese een belangrijke rol spelen.

Een van de belangrijkste aangrijpingspunten van angiogenese-remmers is vasculaire endotheliale groei factor (VEGF). Proefdierexperimenten en humane experimenten laten zien dat toediening van VEGF hypotensie en vasodilatatie veroorzaakt door stimulatie van stikstofproductie. Verder suggereren andere dierexperimenten dat endogene VEGF een rol zou spelen in het behouden van de normale vaattonus in bloedvaten.

Theoretisch zou de remming van VEGF of VEGF-receptoren in mensen de productie van stikstofdioxide verminderen en daardoor vasoconstrictie en hypertensie veroorzaken.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is om te bestuderen of bevacizumab een effect heeft op de door acetylcholine geïnduceerde vasodilatatie. Indien ja willen we bestuderen of bevacizumab tevens een effect heeft op de door nitroprusside geïnduceerde vasodilatatie.

Onderzoeksopzet

Niet geblindeerd, gecontroleerde, interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bevacizumab 144 microgram per deciliter onderarm per minuut gedurende vijftien minuten

Inschatting van belasting en risico

Door de intra-arteriele toediening van bevacizumab is de berekende systemische concentratie zestien keer lager dan bij therapeutische intraveneuze toediening van 5mg/kg. De kans op bijwerkingen is zeer klein. Bij een onderzoek met patiënten met age-related macular degeneration zorgde toediening van bevacizumab 5mg/kg enkel tot lichte hypertensie en waren er geen andere bijwerkingen. In een eerder onderzoek van ons werd tevens gedurende 15 minuten dezelfde dosering van bevacizumab toegediend en dit leidde niet tot bijwerkingen. Opblazen van de polsbanden tijdens plethysmografie zal resulteren in een doof gevoel in beide handen, dit verdwijnt snel en volledig na leeglopen van de banden. Tot slot kan er een hematoom ontstaan na venapunctie of intra-arterieel aanprikken wat kan zorgen voor enige pijnklachten en/of tintelingen gedurende de dagen na het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
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 18-50 jaar
2. Man
3. Normale glucose, lipiden en nierfunctie
4. Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van allergische reacties op geneesmiddelen
2. Recent gebruik van alcohol of drugs
3. Maligniteit in de voorgeschiedenis
4. Familie-anamnese met maligniteit voor het 50e levensjaar
5. Familie-anamnese met 1e graads familieleden met premature cardiovasculaire aandoeningen voor het 50e jaar.
6. Medicatie gebruik
7. Hypertensie
8. DM
9. Roken
10. Klinische relevante afwijking op het ECG
11. Trombose in de voorgeschiedenis of 1e graads familieleden met recidiverend trombose.
12. Niet begrijpen van de informatie

- 13. Eerdere deelname aan studie met bevacizumab
- 7. Hypertensie (systole >140mmHg, diastole >90mmHg)
- 8. DM
- 9. Afwijkend ECG

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2010
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2009
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2009-017970-18-NL
CCMO	NL31012.091.09