

Desensitisatie van colitis ulcerosa patiënten die intolerant zijn voor behandeling met Mesalazine.

Gepubliceerd: 19-02-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Primaire eindpunt: Aantal patiënten die na rechallenge of plakproef intolerant waren en na desensitisatie tolerant werden voor Mesalazine. Secundaire eindpunten: -Aantal patiënten die bij rechallenge objectieve reproduceerbare intoleranties vertonen.-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Desensitisatie voor Mesalazine

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis ulcerosa, Desensitisatie, Intolerantie, Mesalazine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De resultaten zullen worden uitgedrukt in percentages patiënten met geslaagde desensitisatie en percentages patiënten met reproduceerbare intolerantieverschijnselen bij rechallenge.

Secundaire uitkomstmaten

Beschrijven intolerantiepatroon

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mesalazine (= 5-aminosalicylzuur, 5-ASA) wordt gebruikt bij de behandeling van inflammatoire darmziekten, M. Crohn en colitis ulcerosa. Met name bij milde, matig actieve colitis ulcerosa is het een effectief middel. Remissie ontstaat bij 50-71 % van de patiënten met een milde colitis ulcerosa binnen 4 weken na starten mesalazine preparaat. Remissie blijft bestaan bij 65-78 % van de patiënten die mesalazine gebruiken.

Tevens is Mesalazine een veilig medicijn dat het gebruik van prednisolon bij exacerbaties van colitis ulcerosa kan voorkomen. Hiermee wordt de kans op bijwerkingen van prednisolon zoals osteoporose en ontwikkeling Diabetes Mellitus type II onder andere kleiner. Door het ontstekingsremmend effect werkt het mogelijk ook preventief tegen het later ontstaan van een coloncarcinoom, waar colitis ulcerosa patiënten mogelijk een hoger risico op hebben. Sommige patiënten ontwikkelen bijwerkingen ten gevolge van de Mesalazine. In verschillende case reports is beschreven dat orale desensitisatie met 5-ASA producten mogelijk is bij patiënten met bijwerkingen van 5-ASA in het verleden. Het mechanisme van succesvolle desensitisatie is niet met zekerheid bekend. Effectieve desensitisatie is met name beschreven bij oncologische medicatie.

Doel van het onderzoek

Primaire eindpunt:

Aantal patiënten die na rechallenge of plakproef intolerant waren en na

desensitisatie tolerant worden voor Mesalazine.

Secundaire eindpunten:

- Aantal patiënte die bij rechallenge objectieve reproduceerbare intoleranties vertonen.
- Beschrijven van het soort intolerantie bij rechallenge.
- Beschrijven welke intolerantie wel en welke niet op desensitisatie reageert.

Onderzoeksopzet

Het gaat om een dualcenter, prospectief, dubbelblind onderzoek waarbij het eerste deel (de rechallenge) gerandomiseerd plaats zal vinden.

Patiënten met colitis ulcerosa die eerder een vermoedelijke goed gedocumenteerde intolerantie voor mesalazine hadden zullen worden geïnccludeerd. Intoleranties die geïnccludeerd zullen worden gesplitst in twee groepen; namelijk een groep met objectieve intolerantieverschijnselen en een groep met subjectieve intolerantieverschijnselen. Objectieve verschijnselen van intolerantie die geïnccludeerd worden zijn: acute milde pancreatitis, koorts >38.0 C, CRP stijging met meer dan 30 mg/L en urticaria. Onder de subjectieve verschijnselen vallen (toename van) hevige waterdunne diarree.

Anamnese, bloedonderzoek en huidtests (zie verder) zullen vooraf verricht worden in samenwerking met de longarts/allergoloog. Na inclusie, informed consent zullen de plakproeven plaatsvinden. Indien patiënten een negatieve plakproef hebben zullen ze als eerste deel van het onderzoek een rechallenge met Mesalazine ondergaan om te onderzoeken of de bijwerking uit het verleden reproduceerbaar is. Dit gebeurt dubbelblind, placebo gecontroleerd in een periode van 9 weken zoals beschreven in onderstaand schema. Indien de plakproef positief blijkt zal de patiënt meteen in het tweede deel van de studie stappen waarbij wordt geprobeerd de patiënten die intolerant blijken te desensitiseren. Bij klachten tijdens rechallenge moeten ze het gebruik staken en direct contact opnemen met de arts onderzoeker. Er zal dan laboratoriumonderzoek en indien nodig lichamelijk onderzoek plaatsvinden (zie tabel 1.). Bij patiënten die geen klachten ondervinden zal na een week ook bloedonderzoek plaatsvinden. Vervolgens zal een periode van 4 weken als uitwas worden genomen voor de 2e periode van Rechallenge. Patiënten zullen nu opnieuw Mesalazine danwel placebo gebruiken gedurende een week. Bloedonderzoek zal opnieuw gedaan worden zoals boven beschreven.

Na de rechallenge of positieve plakproef en de patiënt dus inderdaad intolerant blijkt te zijn voor mesalazine zal hij voor 3 dagen worden opgenomen voor de desensitisatieproef.

Inschatting van belasting en risico

Mesalazine is een geregistreerd medicament.

De beschreven bijwerkingen die kunnen optreden tijdens rechallenge en desensitisatie met Mesalazine zijn zoals eerder beschreven: acute (milde)

pancreatitis, bronchospasmen, koorts, waterdunne diarree, oplopend CRP, urticaria. Risico's zijn in principe gering en aanvaardbaar. Bijwerkingen zijn vermoedelijk indentiek aan eerdere reactie of geen. Patiënten met eerdere intolerantie reacties op Mesalazine zoals anafylaxie, bulleuze huidafwijkingen, bronchospasmen en interstitiële nefritis worden niet geïnccludeerd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
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. Voorgeschiedenis van colitis ulcerosa
3. Vermoedelijk intolerantie voor mesalazine in het verleden: toename waterdunne diarree, koorts, acute pancreatitis, urticaria, stijgend CRP
4. informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van intolerantie voor mesalazine met volgende reacties: interstitiële nefritis, anafylactische shock, bulleuze huid reacties.
2. zwangerschap of vrouw in fertile leeftijd zonder adequate conceptie
3. nierfunctiestoornissen (eGFR < 40 ml/min)
4. ernstige comorbiditeit
5. geen informed consent
6. niet wilsbekwaam

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-03-2010
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mesalazine
Generieke naam:	Mesalazine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2010-018557-35-NL
CCMO	NL31411.042.10