

Proefbehandeling van een patiënt met stiff skin syndrome met Losartan.

Gepubliceerd: 25-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

1. Nagaan of Losartan een positief effect heeft op bewegingsexcursies van de gewrichten en hardheid van de huid en onderhuidsbindweefsel bij patiënt met SSS.2. Inzicht verkrijgen in de pathogenese van deze aandoening.3. Inzicht verkrijgen in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36060

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Proefbehandeling van stiff skin syndrome met Losartan

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

congenitale sclerodermie, stijve huid syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren huidverhardingssyndroom, Angiotensine II blokkade, Behandeling,

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Verbetering van bewegingsexcursies van de gewrichten.
2. Verbetering van hardheid van de huid en onderhuids bindweefsel.
3. Het verschil in fibrosering van het onderhuids bindweefsel voor en na behandeling
4. Verandering van de TGF β signaling

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen van Losartan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stiff skin syndrom (SSS) is een zeer zeldzame aandoening. Er zijn aanwijzingen dat het geregistreerde bloeddrukverlagende middel Losartan (Cozaar) een therapeutisch effect zou kunnen hebben. In het Leids Universitair Medisch Centrum is slechts één patiënt bekend met deze aandoening. Zij is daardoor ernstig beperkt. Fysiotherapie en behandeling met ultraviolet licht hebben slechts een zeer beperkt positief effect gehad. Losartan is een veelvuldig voorgeschreven middel met weinig bijwerkingen en zou zonder grote bezwaren kunnen worden gebruikt door patiënte met als doel verlichting te geven van haar klachten. Recent werd in enkele families vastgesteld dat specifieke mutaties in het fibrilline-1 gen SSS kunnen veroorzaken. Fibrilline heeft effect op de TGF β signaling pathway. Losartan is een TGF β antagonist en zou de toegenomen TGF β activatie die mogelijk optreedt bij SSS kunnen remmen. Om inzicht te verkrijgen in de pathogenese en het effect van Losartan hierop worden huidbiopten afgenomen voorafgaand en na 3 maanden van de behandeling. Voorafgaand aan de behandeling worden de bewegingsuitslagen van de gewrichten goniometrisch gemeten en wordt de hardheid van de huid door middel van een echo bepaald. Dit wordt herhaald na 3 maanden behandeling.

Doel van het onderzoek

1. Nagaan of Losartan een positief effect heeft op bewegingsexcursies van de gewrichten en hardheid van de huid en onderhuidsbindweefsel bij patiënt met SSS.
2. Inzicht verkrijgen in de pathogenese van deze aandoening.
3. Inzicht verkrijgen in het werkingsmechanisme van Losartan bij deze aandoening.

Onderzoeksopzet

Het betreft observationeel onderzoek waarbij het therapeutisch effect van een geregistreerd geneesmiddel (Losartan) wordt getest bij een patiënt met SSS. Het effect wordt gemeten door goniometrische metingen van de bewegingsexcursies van de gewrichten. De hardheid van de huid wordt gemeten door middel van echoscopisch onderzoek. Daarnaast wordt histopathologisch onderzoek gedaan van de huid en functionele analyse van de TGF β signaling in fibroblasten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënt krijgt gedurende 3 maanden de hoogste getoelereerde dosis tot maximaal 100 mg Losartan per dag voorgeschreven.

Inschatting van belasting en risico

Patiënt wordt gevraagd om voor aanvang van de behandeling onderworpen te worden aan een lichamelijk onderzoek, bloeddrukmeting, 2 huidbiopten, goniometrische meting van de bewegingsexcursies van de gewrichten en een echo van de huid op verschillende plaatsen. Daarna wordt Losartan voorgeschreven (aanvangsdosis 50 mg per dag). Na 2 weken behandeling worden bloeddruk gecontroleerd en bloedparameters bepaald (electrolyten, lever- en nierfunctie). Indien Losartan wordt getolereerd wordt de dosis opgehoogd naar 100 mg per dag met een controle na 2 weken (bloeddruk en bloedparameters). Na 3 maanden therapie wordt opnieuw lichamelijk onderzoek, bloeddrukmeting, 2 huidbiopten, goniometrische meting van de bewegingsexcursies van de gewrichten en een echo van de huid verricht. Het risico van de behandeling bestaat uit mogelijke bijwerkingen van Losartan. De kans op deze bijwerkingen is erg klein, de dosis wordt aangepast op geleide van de bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600

2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
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)

Klinische diagnose stiff skin syndroom.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-09-2011

Aantal proefpersonen: 1

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Cozaar

Generieke naam: Losartan

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2011-002995-17-NL
CCMO	NL35820.058.11