

Dexamethason ter preventie van een pain flare na palliatieve radiotherapie in verband met pijnlijke botmetastasen: een multicenter dubbelblinde placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studie.

Gepubliceerd: 25-02-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om de effectiviteit en de bijwerkingen te onderzoeken van dexamethason ter preventie van het optreden van een pain flare na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen en om te onderzoeken wat het optimale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44067

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dexamethason voor pain flare na radiotherapie

Aandoening

- Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Botmetastasen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Botmetastasen, Dexamethason, Pain flare, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van het onderzoek is het optreden van een pain flare, gedefinieerd als een toename na radiotherapie met ten minste 2 punten van de hoogste pijnscore op een 11-puntsschaal van 0 (geen pijn) tot 10 (de ergst denkbare pijn) in vergelijking met de uitgangsscore zonder een afname van pijnmedicatie ofwel een 25% toename van inname van pijnmedicatie zonder een afname van de pijnscore.

Een pain flare wordt onderscheiden van progressie van pijn door progressieve ziekte door het vereiste dat de hoogste pijnscore en de inname van pijnmedicatie binnen 14 dagen na de toename c.q. pain flare terugkeren naar de uitgangswaardes.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- * pijnscores (BPI) op days 1-14 en op dag 28
- * painschalen en kwaliteit van leven scores van de EORTC QLQ-BM22 en de EORTC QLQ-PAL15) op dag 7, 14 and 28
- * bijwerkingen van placebo en dexamethason

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met pijn t.g.v. botmetastasen worden vaak behandeld met een kort schema van uitwendige radiotherapie. Daarbij wordt gebruik gemaakt van een eenmalige bestraling met 8 Gy of van 5-6 fracties met 4 Gy. Gerandomiseerd onderzoek heeft aangetoond dat deze schema's gelijkwaardig zijn m.b.t. bestrijding van pijn, waarbij bijna 70% van de patienten binnen 3-4 weken weinig of geen pijn meer heeft (Wu 2003). Binnen tien dagen na de start van de bestraling kan echter een tijdelijke toename van de pijn optreden, de zgn 'pain flare' (Chow 2005, Loblaw 2007, Hird 2009-1).

Twee prospectieve observationele studies hebben dagelijkse pijnscores na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen gerapporteerd. Loblaw liet zien dat er een pain flare optreedt bij 44% patienten na 8 Gy en bij 24% patients na 20 Gy in 4 fracties (Loblaw 2007). De mediane duur van de pain flare was drie dagen. Een recent gepubliceerde studie liet bij 111 patienten geen verschil in het optreden van pain flare zien tussen een eenmalige bestraling versus meerdere fracties (resp. 39% en 41%) (Hird 2009-1). Er zijn geen gegevens over het optreden van een pain flare bij Nederlandse patienten. Het grootste onderzoek bij pijnlijke botmetastasen, de Nederlandse Botmetastasen Studie (gesubsidieerd door Ontwikkelingsgeneeskunde en het CKTO) randomiseerde tussen 1996-1998 in totaal 1157 patients tussen een eenmalige fractie van 8 Gy en 24 Gy in 6 fractie (Van der Linden, proefschrift, 2005). De follow-up bestond uit 12 wekelijkse en daarna maandelijks vragenlijsten over pijn, pijnmedicatie en kwaliteit van leven. Omdat er geen dagelijkse pijnscores verzameld werden in de periode na de bestraling, kon het optreden van een pain flare niet worden beoordeeld.

Als een pain flare optreedt kan dexamethason worden voorgeschreven. Het veronderstelde mechanisme hiervan is het verminderen van het optreden van oedeem van het periost, dat optreedt na de bestraling en daarmee de verlichting van de met het oedeem gepaard gaande pijnklachten (De Graeff 2006). Twee kleine studies onderzochten de effectiviteit van dexamethason m.b.t. het optreden van een pain flare (Chow 2007, Hird 2009-2). Chow et al. gaven 8 mg dexamethason aan 23 patienten een uur voor een eenmalige fractie en lieten zien dat er een pain flare optrad binnen 10 dagen na de bestraling bij slechts 24% (95% CI 10-39%) van de patienten (Chow 2007). Slechts een patient had een pain flare binnen 2 dagen na de behandeling. Dexamethason werd goed verdragen. Bij een fase 2 onderzoek van dezelfde groep werd 8 mg dexamethason toegediend aan 41 patienten voorafgaande aan een eenmalige bestraling, gevolgd door 8 mg dexamethason per dag gedurende drie dagen (Hird 2009-2). In dit onderzoek trad een pain flare op bij 22% van de patienten (met een mediane duur van een dag), waarbij 81% van de pain flares optrad binnen vijf dagen en 95% binnen 10 dagen (Hird 2009-2). Beide studies concludeerden dat gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek noodzakelijk is om gegevens te verzamelen over

het optreden en de duur van een pain flare na bestraling en over de invloed van behandeling met dexamethason daarop Tot dusverre zijn er geen gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies gepubliceerd t.a.v. het effect van dexamethason op het optreden en de duur van de pain flare .

De effectiviteit van dexamethason versus placebo ten aanzien van het optreden van een pain flare na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen is het onderwerp van de hier voorgestelde studie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de effectiviteit en de bijwerkingen te onderzoeken van dexamethason ter preventie van het optreden van een pain flare na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen en om te onderzoeken wat het optimale doseringsschema is.

Onderzoeksvragen:

1. Wat is het effect van dexamethason op het optreden van een pain flare na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen?
2. Is er verschil in effectiviteit tussen een eenmalige dosering van 8 mg dexamethason voorafgaande aan de bestraling en een schema van 8 mg voor de bestraling, gevolgd door 1 dd 8 mg dexamethason gedurende drie dagen?
3. Wat zijn de bijwerkingen van dexamethason en placebo bij patiënten die behandeld worden met radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen?
4. Voorspelt een pain flare voor het optreden van een pijnresponse na radiotherapie?

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek bij 411 patiënten met pijnlijke botmetastasen die zijn verwezen voor een kort schema (varierend van een tot zes bestralingen) met uitwendige radiotherapie.

Er zijn drie onderzoekarmen:

- * Arm 1: dag 0: placebo, dag 1, 2 en 3: placebo
- * Arm 2: dag 0: 8 mg dexamethason, dag 1, 2 en 3: placebo
- * Arm 3: dag 0: 8 mg dexamethason, dag 1, 2 en 3: 8 mg dexamethason

Dag 0 is de dag van de start van de radiotherapie. Op dag 0 wordt een tablet dexamethason of placebo ingenomen een uur voor de radiotherapie. Op dag 1,2 en 3 wordt de dexamethason 's morgens om 8 uur ingenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld met dexamethason en/of placebo gedurende 4 dagen: > Arm 1: dag 0: placebo, dag 1, 2 en 3: placebo > Arm 2: dag 0: 8 mg dexamethason, dag 1, 2 en 3: placebo > Arm 3: dag 0: 8 mg dexamethason, dag 1, 2 en 3: 8 mg dexamethason Alle patiënten worden behandeld met radiotherapie (1-6 fracties)

Inschatting van belasting en risico

De belasting en de risico's van het onderzoek zijn hoofdzakelijk gerelateerd aan het innemen en de bijwerkingen van dexamethason en placebo en aan het invullen van vragenlijsten (dagelijks gedurende 14 dagen en op dag 28). Gezien de korte duur van de behandeling met dexamethason worden geen ernstige bijwerkingen (alleen verhoogde eetlust, prikkelbaarheid en slapeloosheid) verwacht. De belasting van de studie wordt als laag ingeschat. Als behandeling met dexamethason leidt tot een afname van het optreden en de duur van een pain flare na radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen, zal dit standaard worden toegediend in de dagelijkse praktijk in alle radiotherapeutische instituten in Nederland met als gevolg een verminderd optreden en een kortere duur van pain flare na radiotherapie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3583 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3583 CX
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)

Patienten met ongecompliceerde botmetastasen, behandeld met 1-6 fracties palliatieve radiotherapie

Pijnintensiteit op numerieke schaal van 2-8

In staat om Nederlandse vragenlijst in te vullen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met hematologische maligniteiten

Meerdere plekken die bestraald worden

Eerdere radiotherapie voor pijnlijke botmetastasen

Gebruik van corticosteroiden of verwacht gebruik binnen 2 weken na radiotherapie

levensverwachting < 8 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-01-2012
Aantal proefpersonen:	294

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-11-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-08-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2010-020174-42-NL
CCMO	NL32518.041.10