

Werkzaamheid en veiligheid van itraconazol als behandeling van epistaxis bij patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber

Gepubliceerd: 11-01-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Study hypothese De hypothese van deze studie stelt dat orale behandeling met itraconazol de ernst van neusbloedingen gemeten met de epistaxis severity score (ESS) vermindert, door de angiogenese remmende werking. Primaire onderzoeksvraag: wat is het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46365

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Itraconazol als behandeling van epistaxis bij patiënten met ROW

Aandoening

- Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
- Vasculaire huidafwijkingen
- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

De ziekte van Rendu-Osler-Weber, hereditaire hemorragische telangiectasia

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMW Topzorg project; Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Rendu Osler (SWORO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedneuzen, Epistaxis, Itraconazol, Rendu-Osler-Weber

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van deze studie is het verschil in epistaxis severity score (ESS) tussen baseline en aan het eind van de behandeling (na 16 weken).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomst bestaat:

- Veiligheid, bijwerkingen en adverse events van de behandeling
- Maandelijks aantal bloedneuzen (verschil tussen baseline en einde van behandeling)
- Maandelijks duur van bloedneuzen (verschil tussen baseline en einde van behandeling)
- Maandelijks ernst van bloedneuzen (verschil tussen baseline en einde van behandeling)
- VAS score van ernst, duur en aantal en invloed op dagelijks leven van bloedneuzen (verschil tussen baseline en einde van behandeling)
- Hemoglobine en ferritine (verschil tussen baseline en einde van behandeling)
- Kwaliteit van leven gemeten met de SF-36 vragenlijst (verschil tussen baseline en einde van behandeling)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW) is een autosomaal dominante aandoening. Kenmerkend voor deze aandoening zijn mucocutane teleangiëctasieën en arterioveneuze malformaties (AVMs). De exacte pathofysiologie is nog steeds onbekend, maar gedacht wordt dat verhoogde serumspiegel van vascular endothelial growth factor (VEGF) een belangrijke rol speelt. Het merendeel van de patiënten met ROW, heeft last van spontane, terugkerende epistaxis (neusbloedingen) vanuit de teleangiëctasieën in de neus. Dit kan in sommige gevallen zorgen voor grote reductie in kwaliteit van leven, bloedarmoede en daaraan gerelateerde klachten. De behandeling van epistaxis bij patiënten met ROW is lastig omdat standaard behandelingen vaak geen langdurig effect hebben. In ernstige gevallen van epistaxis, is systemische behandeling met thalidomide of het VEGF inhiberende monoklonaal antilichaam bevacizumab noodzakelijk om epistaxis onder controle te krijgen. Echter, beide behandelingen zijn niet ideaal: de ernstige bijwerkingen van thalidomide zijn in merendeel van de patiënten voldoende reden om de behandeling te staken (ondanks gunstig effect op de epistaxis) en de intraveneuze toediening en kosten van bevacizumab maken de behandeling minder geschikt. Recent is ontdekt dat itraconazol, de angiogenese remt door VEGF te remmen. In verschillende trials met kankerpatiënten, heeft itraconazol als kankerbehandeling veelbelovende resultaten laten zien door de overleving van deze patiënten te verlengen. Op basis van het gegeven dat itraconazol de angiogenese remt en dat VEGF in patiënten met ROW verhoogd is, kan itraconazol potentieel de ernst van neusbloedingen verminderen. Bovendien is itraconazol niet meer in patent, betaalbaar en wordt over het algemeen goed verdragen. Daarom kan itraconazol een potentiële optie zijn voor epistaxis behandeling bij patiënten met ROW en ernstige epistaxis.

Doel van het onderzoek

Study hypothese

De hypothese van deze studie stelt dat orale behandeling met itraconazol de ernst van neusbloedingen gemeten met de epistaxis severity score (ESS) verminderd, door de angiogenese remmende werking.

Primaire onderzoeksvraag: wat is het effect van itraconazol op de epistaxis ernst gemeten met de ESS bij patiënten met ernstige epistaxis en de ziekte van ROW?

Secundaire onderzoeksvragen

- Is de behandeling van itraconazol veilig bij patiënten met ROW

- Wat is het effect van itraconazol behandeling bij patiënten met ROW en ernstige epistaxis op
 - * De maandelijkse duur en frequentie van epistaxis?
 - * Hemoglobine gehalte en ferritine gehalte in het bloed?
 - * Kwaliteit van leven?
 - * Andere symptomen van ROW?

Onderzoeksopzet

Open label, single-center, uncontrolled pilot-study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijks 1 maal per dag 2 capsules van 100mg (dus in totaal 200 mg) itraconazol voor 16 weken (4 maanden)

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten bestaat uit minimaal 4 bezoeken aan het St. Antonius Ziekenhuis, 5 maal bloedafname, het bijhouden van een bloedneus dagboek en tweemaal vragenlijst over kwaliteit van leven (SF-36) invullen. Het risico voor deelname bestaat uit bijwerkingen van met middel itraconazol.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
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. Patiënten met Rendu-Osler-Weber ('zekere diagnose' volgens de Curaçao criteria (3 of meer criteria) EN/OF genetische diagnose.
2. Minimaal gemiddeld 4 dagen per week met bloedneuzen.
3. In laatste 6 maanden anemie of ijzergebrek bij laboratorium onderzoek of in laatste 12 maanden gebruik van ijzer en/of bloedtransfusies.
4. Onvoldoende resultaat lokale behandeling, systemische behandeling geïndiceerd door KNO-arts.
5. 18 jaar of ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten met voorgeschiedenis van ventriculaire dysfunctie.
2. Patienten met verhoogde leverenzymen, pre-existene leveraandoening of voorgeschiedenis met leverschade door medicatie.
3. Overgevoeligheid of allergie voor triazool-verbindingen .
4. Patiënten met ernstige aandoeningen met levensverwachting < 1 jaar
5. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven, zwangerschapswens hebben of anticonceptie niet adequaat gebruiken.
6. Patiënten die chemotherapie krijgen
7. Gelijktijdig gebruik van medicatie die gecontraïndiceerd is bij gebruik van itraconazol (zie ook hoofdstuk 14.1 sectie G van het onderzoeksprotocol)
8. Patiënten die Nederlandse of Engelse taal onvoldoende beheersen
9. Patiënten die geen informed consent geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-08-2018
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2017-003272-31-NL
CCMO	NL62902.100.17