

Exploratieve analyse naar het effect een beta 3 adrenoreceptor agonist (Mirabegron) op urethrale drukvariaties tijdens vullings cystometrie.

Gepubliceerd: 13-10-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het effect evalueren dat de beta 3 adrenoreceptor agonist (Mirabegron) heeft op variaties in urethrale druk tijdens vullingsfase van urodynamisch onderzoek en hiermee de mogelijkheid tot optimalisering/ individualisering van behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Urethra-aandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46848

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van Mirabegron op urethrale druk tijdens urodynamisch onderzoek

Aandoening

- Urethra-aandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

overactieve blaas, urgency

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Haaglanden Medisch Centrum

Overige ondersteuning: unrestricted grant Astellas Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mirabegron, overactieve blaas, urethrale druk, urodynamica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal (proportie) patiënten met reductie van significante urethradruk variaties >15cm H₂O bij urodynamisch onderzoek gedurende behandeling met Mirabegron.

Secundaire uitkomstmaten

Verschil in aantal urethrale drukvariaties bij urodynamisch onderzoek tijdens behandeling met Mirabegron, in vergelijking met het initiële urodynamisch onderzoek .

- * Verschil in gevuld volume bij eerste detrusorcontractie, waarbij vergelijking voorafgaand behandeling en gedurende behandeling met Mirabegron*.
- * Verschil in volume waarbij eerste vullingssensatie, normale drang tot plassen en sterke plasdrang, waarbij vergelijking voorafgaand behandeling en gedurende behandeling met Mirabegron*
- * Verschil in volume bij eerste urethrale drukdaling, waarbij vergelijking voorafgaand behandeling en gedurende behandeling met Mirabegron*.
- * Verschil in grootste drukdaling (cm H₂O), waarbij vergelijking voorafgaand behandeling en gedurende behandeling met Mirabegron*.
- * ONderzoeken associatie symptomen en plasdagboek data voorafgaand aan behandeling en tijdens behandeling met Mirabegron met significante urethrale drukvariaties / drukdalingen gedurende urodynamisch onderzoek (voorafgaand behandeling en tijdens behandeling)

* Sexuele functie gemeten door middel van vragenlijst voorafgaand en tijdens behandeling met Mirabegron

Vergelijken van (gemiddelden) van individuele waarden -voorafgaand en tijdens behandeling- en vergelijken behandel-effect op symptomen, plasdagboek en urodynamische parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met klachten van overactieve blaas hebben versterkte plasfrequentie en een plotse / imperatieve drang tot plassen ("urgency"). Bij groot deel van deze patienten wordt tijdens vullingsfase van urodynamisch onderzoek een overactiviteit van de detrusor (blaasspier) gezien. Urodynamisch onderzoek is een blaasvullingsonderzoek waarbij (dys)functie van de blaas gemeten wordt ter verduidelijking onderliggende klachten of diagnose. Met of zonder urodynamische diagnose krijgen veel patienten met deze klachten medicamenteuze behandeling met anticholinergica (blaasspier ontspanners). Gedurende de vullingsfase van een urodynamisch onderzoek wordt bij een deel van de patienten variatie in urethrale druk gezien, in associatie met detrusoroveractiviteit. De klinische relevantie en/of de rol van deze urethrale drukvariaties in de pathofysiologie is nog niet duidelijk.

Onlangs is een beta 3 adrenoreceptor agonist goedgekeurd voor de behandeling van overactieve blaasklachten. Deze beta 3 adrenoreceptoragonist (mirabegron) stimuleert remming van detrusoroveractiviteit en is klinisch en urodynamisch effectief gebleken.

In theorie zou Mirabegron -los van remming overactiviteit- de urethra ook kunnen stimuleren om sluitingsdruk te handhaven. Patienten met urethrale drukvariaties zouden om die reden ook extra kunnen profiteren van behandeling met Mirabegron, gezien deze behandeling theoretisch de urethrale druk kan stabiliseren en daarmee de klachten van urgency kunnen verminderen. Het effect van Mirabegron op de urethrale druk en/of variaties in urethrale druk is tot op heden onbekend.

Doel van het onderzoek

Het effect evalueren dat de beta 3 adrenoreceptor agonist (Mirabegron) heeft op variaties in urethrale druk tijdens vullingsfase van urodynamisch onderzoek en hiermee de mogelijkheid tot optimalisering/ individualisering van behandeling

van overactieve blaasklachten te bewerkstelligen.

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectieve cohort studie om het korte termijn uro dynamisch effect te evalueren bij patiënten met overactieve blaas klachten die behandeld worden met beta 3 adrenoreptoragonist (Mirabegron). Na initieel uro dynamisch onderzoek zal dit cohort van patiënten gedurende 6 weken behandeld worden met Mirabegron en zal geeindigd worden met endpoint uro dynamisch onderzoek tijdens gebruik medicatie. De studie is een cohort observatie studie met een invasieve (uro dynamische) endpoint meting.

Inschatting van belasting en risico

Behandeling met Mirabegron is klinisch veilig en effectief. Uro dynamisch onderzoek bij aanvang therapie is standaard bij patiënten die geen verbetering van hun klachten hebben gekregen van eerste lijns behandeling. Echter wordt in veel praktijken in de tweede lijn ook vaak pragmatisch gestart met een tweede lijnsbehandeling, zonder uro dynamisch onderzoek. Het tweede uro dynamisch onderzoek (en dus voor sommige patiënten ook het eerste onderzoek) is een extra onderzoek / belasting om onze onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.

Contactpersonen

Publiek

Haaglanden Medisch Centrum

Lijnbaan 32
Den Haag 2512 VA
NL

Wetenschappelijk

Haaglanden Medisch Centrum

Lijnbaan 32
Den Haag 2512 VA
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)

Vrouw, ouder dan 18 jaar, wilsbekwaam, verwezen met klachten van overactieve blaas, plasdagboek van 24 uur met totale urineproductie van $<2200\text{ml}$

Behandelend arts heeft behandeling met B3AA Mirabegron geïndiceerd
ondertekend informed consent

kan therapie gehad hebben -met onvoldoende resultaat- met anticholinergica

Bereidheid tot stoppen medicatie voor plasklachten 2 dagen voor urodynamisch onderzoek bij aanvang studie

bereidheid tot starten studiemedicatie (Mirabegron) na initieel urodynamisch onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

tekenen urineweginfectie, klinisch of in urinesediment bij aanvang urodynamisch onderzoek
toepassing CIC of significant residu van $>100\text{ml}$

significante afwijkingen mictiepatroon (blaasuitgangs obstructie, onderactieve of acontractiele detrusor)

Niet bereid tot stoppen huidige medicatie voor klachten

Behandeling met botox in detrusor korter dan een jaar voor urodynamisch onderzoek

Contra indicatie behandeling met mirabegron (ernstige nierfunctiestoornissen met $\text{GFR} <15\text{ mL/min/1.73m}^2$ of patiënten met hemodialyse of ernstige leverfunctie stoornis (Child-Pugh C classificatie)

zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-05-2015

Aantal proefpersonen: 75

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-10-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (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
CCMO	NL48463.098.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-08-2018
Totaal aantal deelnemers:	49

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries