

The rol van de fecale mesalazine (5-ASA) concentratie in therapeutische drug monitoring bij colitis ulcerosa: een pilot studie.

Gepubliceerd: 22-01-2018 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het hoofddoel van de studie is om te onderzoeken of de fecale 5-ASA concentratie correleert met de ziekteactiviteit van de CU en reactie op 5-ASA therapie. De secundaire doelen zijn om te bepalen of de fecale N-Ac-5-ASA concentratie, mucosale 5-ASA...

| | |
|-----------------------------|--|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestopt |
| Type aandoening | Maagdarmsstelselontstekingsaandoeningen |
| Onderzoekstype | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

Samenvatting

ID

NL-OMON48827

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TDM-5-ASA

Aandoening

- Maagdarmsstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

'chronische dikke darm ontsteking', 'colitis ulcerosa'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maag, darm, leverziekten

Overige ondersteuning: Bedrijven; zie G2., Ferring

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis ulcerosa, Mesalazine, Therapeutic drug monitoring

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

5-ASA concentratie in de feces in patiënten met actieve en rustige ziekte.

Secundaire uitkomstmaten

- fecale excretie van 5-ASA in 24-uurs feces uitgedrukt in % of ingenomen dosis
- fecale excretie van 5-ASA in 24-uurs feces, uitgedrukt in relatie tot drooggewicht
- fecale N-Ac-5-ASA concentratie in 24-uurs feces, uitgedrukt in % en mg en in relatie tot drooggewicht
- mucosale 5-ASA en N-Ac-5-ASA concentratie in darmbiopten, uitgedrukt in ng/mg
- 5-ASA en N-Ac-5-ASA concentratie in 24 uren urine uitgedrukt in % en mg
- samenstelling van bacteriële darmflora

Dit, zowel in patiënten met actieve CU als rustige CU in remissie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Oraal 5-aminosalicylzuur (5-ASA) is een effectief en veel gebruikt medicijn voor colitis ulcerosa (CU). De precieze werking is onbekend maar lijkt met name topicaal in de darmmucosa in plaats van systemisch. De concentratie van 5-ASA (en de inactieve metaboliet N-Ac-5-ASA) kan gemeten worden in de plasma en urine, maar dit reflecteert de systemische uptake en niet de blootstelling van het medicijn aan de darmwand. Enkele studies suggereren dat de concentratie van de darmmucosa hoger is in patiënten met klinische remissie in vergelijking met patiënten met actieve CU. Opvallend is er geen data bekend over fecale excretie van 5-ASA of N-Ac-5-ASA in CU patiënten en gezonde vrijwilligers. Wij willen de fecale excretie van 5-ASA meten en onderzoeken of er een relatie is tussen de

ernst van de CU. Het is mogelijk dat de fecale 5-ASA concentratie een marker kan zijn ten behoeve van therapeutische drug monitoring bij de 5-ASA behandeling bij patiënten met CU. Het is dan mogelijk om per individu de dosering, frequentie en toediening van 5-ASA te optimaliseren. Tevens zullen we de samenstelling van de bacteriële darmflora van de CU patiënten bepalen om meer inzicht te krijgen in het metabolisme van medicijnen, zoals 5-ASA, door de eigen microbiom.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is om te onderzoeken of de fecale 5-ASA concentratie correleert met de ziekteactiviteit van de CU en reactie op 5-ASA therapie. De secundaire doelen zijn om te bepalen of de fecale N-Ac-5-ASA concentratie, mucosale 5-ASA concentratie en urine 5-ASA concentratie met elkaar correleren en met de reactie op 5-ASA behandeling bij CU patiënten. We vergelijken tevens de inter- en intra-individuele variatie van de concentratie van 5-ASA in de feces en bepalen de bacteriële flora in feces en mucosa.

Onderzoeksopzet

Observationele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Het sparen van ontlasting op drie opeenvolgende dagen en 24 uur lang urine is de belasting voor de patiënt. Patiënten die geen Pentasa 3 gram per dag gebruiken maar een ander oraal 5-ASA preparaat of een andere dosis zullen worden omgezet naar Pentasa 3gram/dag gedurende 2 weken voorafgaand aan de endoscopie: dit neemt geen extra risico's met zich mee maar zou de patiënt als enige belasting kunnen ervaren. Het enige risico voor de patiënt is dat tijdens zijn endoscopie 4 extra biopsies worden afgenomen. Het risico van een biopsie op complicatie, zoals bloeding of operatie, is klein, namelijk 1:1000. De complicaties zijn tevens vaak direct endoscopisch te behandelen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- Patiënten ouder dan 18 jaar met vastgesteld colitis ulcerosa die bekend zijn in het UMC Utrecht
- De patiënten hebben een indicatie voor endoscopie, dat wil zeggen: een coloscopie of sigmoidoscopie. Dit kan zowel een diagnostische endoscopie bij klachten van de colitis ulcerosa zijn of een scopie voor surveillance tijdens remissie van de colitis ulcerosa.
- Patiënten die een oraal 5-ASA preparaat (behalve een prodrug zoals sulfasalazine) gebruiken voor minimaal 2 weken, in een dosering van 2,0 tot 3,0 gram per dag indien de patiënt actieve ziekte heeft (scopie voor flare) dan wel 2,0 tot 4,8 gram per dag als de patient in remissie is (surveillance scopie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

The patiënten worden geexcludeerd van deelname aan studie indien ze voldoen aan één of meer van de criteria:

- Darmchirurgie in de voorgeschiedenis, met uitzondering van appendectomie
- Noodzaak tot chirurgisch ingrijpen

- Gebruik van laxantia of diarreeremmers
- Gelijktijdig gebruik van andere 5-ASA producten (zetpillen, klysma's).
- Zwangerschap
- Ontlastingsfrequentie minder dan 1x per dag
- Gedecompenseerde of ernstige lever, nier, hart of longaandoeningen met de volgende definities:
 - * Leveraandoening: Child-Pugh score > 7
 - * Nieraandoening: GFR < 60 ml/min langer dan 3 maanden
 - * Longaandoening: COPD GOLD stadium 3-4, zuurstof behoefte in de thuissituatie, of ongecontroleerd astma
 - * Hartaandoening: hartfalen klasse NYHA 3-4 of myocardinfarct < 12 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-05-2018

Aantal proefpersonen: 28

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2018

Soort: Amendement

| | |
|---------------------|---|
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 14-06-2018 |
| Soort: | Amendement |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 22-05-2019 |
| 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 |
|----------|----------------|
| CCMO | NL62046.041.17 |