

Studie naar halve dosis fotodynamische therapie versus eplerenon bij chronische centrale sereuze chorioretinopathie (SPECTRA studie)

Gepubliceerd: 09-11-2016 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Primaire doel: onderzoeken of halve dosis PDT leidt tot een hoger percentage cCSC patiënten met complete resolutie van subretinaal vocht op OCT bij evaluatie na behandeling, in vergelijking met orale eplerenon behandeling. Secundair doel: op basis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50407

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPECTRA trial voor centrale sereuze chorioretinopathie

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische centrale sereuze chorioretinopathie; chronische serosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: fondsen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, chronische centrale sereuze chorioretinopathie, eplerenon, halve dosis fotodynamische therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken of halve dosis PDT leidt tot een hoger percentage cCSC patiënten met complete resolutie van subretinaal vocht op OCT bij evaluatie na behandeling, in vergelijking met orale eplerenon behandeling. Voor deze variabele is het onderzoek dat 3 maanden na (start van) behandeling plaatsvindt, doorslaggevend.

Secundaire uitkomstmaten

Hiertoe worden parameters bekeken die iets zeggen over het functioneren van de patiënt, voor wat betreft het zien. De 3 parameters die hiervoor belangrijk zijn: gestandaardiseerde meting van de best-gecorrigeerde visus, meting van de sensitiviteit van de macula bij microperimetrie, en het afnemen van een gestandaardiseerde vragenlijst voor het visueel functioneren van patiënt (NEI-VFQ-25).

Eveneens wordt gekeken naar het aantal cross-over behandelingen dat in beide behandelarmen van de studie noodzakelijk is, naar de lange termijn uitkomst van beide behandelingen (in de 'succesvolle' en de 'niet succesvolle' groep), en naar het aantal opgetreden bijwerkingen in beide groepen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De voorgestelde studie is de eerste prospectieve, gerandomiseerde gecontroleerde trial die in patiënten met chronische centrale sereuze chorioretinopathie (cCSC) halve dosis verteporfine PDT met orale eplerenon behandeling vergelijkt op basis van het bereiken van complete resolutie van subretinaal vocht en het verbeteren van de kwaliteit van zien.

We hebben binnen deze studie voor halve dosis PDT gekozen, aangezien het wordt beschouwd als de standaard behandeling voor cCSC in veel centra wereldwijd. Behandeling met orale eplerenon is gekozen als de behandeling in de andere studiearm, aangezien beschreven is dat deze relatief nieuwe en non-invasieve behandeling tot veelbelovende resultaten leidt. In vergelijking met de andere beschikbare mineralocorticoïd receptor antagonist spironolacton treden bij het gebruik van eplerenon minder bijwerkingen op. In veel centra wereldwijd wordt eplerenon, net als halve dosis PDT, frequent voorgeschreven bij de behandeling van cCSC.

Met de resultaten van deze studie hopen we een sterkte wetenschappelijke grondslag voor verder onderzoek naar de optimale behandeling van cCSC te creëren, en er op die wijze voor te zorgen dat de visus en kwaliteit van leven voor deze patiëntengroep op korte en lange termijn kan worden verbeterd.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: onderzoeken of halve dosis PDT leidt tot een hoger percentage cCSC patiënten met complete resolutie van subretinaal vocht op OCT bij evaluatie na behandeling, in vergelijking met orale eplerenon behandeling. Secundair doel: op basis van best-gecorrigeerde visus, retinale sensitiviteit bij microperimetrie, en subjectieve scores bij beantwoording van een vragenlijst onderzoeken of de klinische uitkomst van behandeling door middel van halve dosis PDT verschilt van de behandeling met orale eplerenon.

Onderzoeksopzet

In deze multicenter, prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde, open-label studie worden effect en veiligheid van twee behandelingen voor cCSC (halve dosis PDT en behandeling met orale eplerenon) met elkaar vergeleken.

Na een screenend bezoek, en (bij gebleken geschiktheid) inclusie in de studie worden patiënten willekeurig door een computer in één behandelgroep ingedeeld. Patiënten die in de halve dosis PDT groep worden ingedeeld, ontvangen één maal behandeling. Patiënten die in de eplerenon groep belanden, ontvangen gedurende

één week 25 milligram eplerenon per dag, en hierna 11 weken 50 milligram eplerenon per dag. Mocht bij bloedcontrole aanpassing van de dosering noodzakelijk blijken, wordt dit gedaan. Drie maanden na (start van) behandeling worden patiënten op de polikliniek teruggezien, en wordt het effect van behandeling uitgebreid in kaart gebracht. Dit geschiedt met behulp van een visus meting, het verrichten van microperimetrie, het invullen van een vragenlijst, en het vervaardigen van een breed scala aan oogheelkundige beeldvorming. Als er tijdens dit evaluatiebezoek blijkt dat er nog vocht onder het netvlies aanwezig is, ontvangen patiënten een cross-over behandeling (eplerenon na PDT, en PDT na eplerenon), waarna patiënten na drie maanden teruggezien worden voor een uitgebreide evaluatie. Mocht er tijdens dit bezoek nog steeds vocht onder het netvlies aanwezig zijn, dan worden eventueel aanvullende behandeling en follow-up ingesteld op basis van de expertise van de behandelend oogarts. Als er geen sprake meer is van vocht onder het netvlies, wordt niet behandeld.

In ieder geval wordt het lange termijn effect van behandeling bekeken na één jaar na (start van) behandeling, tijdens welk bezoek de uitkomst van behandeling opnieuw uitgebreid in kaart gebracht wordt.

Gedurende de hele studie wordt bijgehouden in hoeverre in één van beide behandelgroepen bijwerkingen optreden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Halve dosis fotodynamische therapie (PDT) met verteporfine (Visudyne®) Bij een PDT-behandeling wordt er gebruik gemaakt van een speciaal medicijn (verteporfine, ook bekend onder de merknaam Visudyne®). Dit medicijn wordt via een infuus (in de arm) gedurende 10 minuten toegediend. Voor de behandeling wordt door middel van oogdruppels de pupil van het te behandelen oog (tijdelijk) verwijd. Tevens krijgt u verdovende oogdruppels, opdat een contactglas op uw oog geplaatst kan worden. Vijftien minuten na starten van het instromen van de verteporfine wordt het contactglas op uw oog geplaatst en vindt de PDT-behandeling met behulp van een speciale laser plaats. Tijdens de laserbehandeling, welke 83 seconden duurt, ziet u een fel licht. Na de behandeling kunt u direct naar huis. Na de behandeling zult u gedurende 2 tot 3 dagen zonlicht zoveel mogelijk moeten mijden. U moet gedurende deze dagen een speciale armband dragen, waardoor duidelijk is dat u verteporfine geïnjecteerd gekregen heeft. Eplerenon behandeling Voor het starten van behandeling met eplerenon worden de nierfunctie en het kaliumgehalte in het bloed bekeken. Als beide normaal zijn, start u met de behandeling met eplerenon. De eerste week gebruikt u 1 tablet van 25 milligram per dag. Tijdens deze week wordt het kaliumgehalte in het bloed opnieuw bepaald. Als dit niet afwijkend is, wordt - 1 week na start van behandeling - de dosering van eplerenon 50 milligram per dag (in 2 tabletten). De behandeling wordt in totaal 3 maanden voortgezet, waarbij het kaliumgehalte in het bloed maandelijks gecontroleerd wordt. Beide behandelingen maken deel uit van de reguliere zorg die verleend wordt aan patiënten met chronische CSC in het Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen (Radboud UMCN), het Academisch Medisch Centrum (AMC) en het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Inschatting van belasting en risico

Geen. Alle invasieve onderzoeken die in het kader van deze studie plaatsvinden kunnen worden beschouwd als onderdeel van de zorg die men normaliter ook zou ontvangen.

Half-dose PDT is de standaardbehandeling voor cCSC in Nederland. We dagen deze therapie uit met eplerenon behandeling. Indien patiënten (in die behandelarm) niet reageren op behandeling met eplerenon, worden zij na 3 maanden behandeld met half-dose PDT. Deze termijn is goed te verdedigen, aangezien het - op basis van beschikbare literatuur - een relatief korte (mogelijke 'extra') duur is van het aanwezig zijn van vocht onder het netvlies. Patiënten die niet reageren op behandeling met half-dose PDT zouden bovendien baat kunnen hebben bij behandeling met eplerenon, welke behandeling wereldwijd eveneens voorgeschreven wordt voor serosa.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

CCSC patiënten met actieve lekkage van vocht naar onder het netvlies, in minimaal één oog en bewezen op OCT en verder ondersteund door bevindingen op FA en ICGA, kunnen worden geïnccludeerd in één van de drie deelnemende studiecentra. Wanneer beide ogen van een patiënt zouden kunnen worden geïnccludeerd, wordt het oog gekozen waarin de ziekteduur het langst is (tenzij die duur >18 maanden is). Het oog dat in dat geval niet in de studie wordt geïnccludeerd, kan worden behandeld op basis van de expertise van de behandelend oogarts.

Inclusiecriteria voor de studie zijn:

- Leeftijd van boven de 18 jaar en in staat tot geven van geschreven informed consent;
- Actieve cCSC;
- Subjectieve visusklachten gedurende >6 weken, welke geïnterpreteerd zijn als start van actieve ziekte;
- Foveaal subretinaal vocht op OCT, tijdens Baseline Evaluatie;
- Eén of meer ziektespecifieke hyperfluorescente lekkage gebieden op FA, met RPE window defecten die compatibel zijn met cCSC;
- Hyperfluorescente gebieden op ICGA.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor deze studie:

- Elke eerdere behandeling voor actieve cCSC;
- Eerdere voorschrijving van mineralocorticoïd receptor antagonisten, zowel voor de behandeling van cCSC als voor de behandeling van eerdere ziekte(n);
- Huidige behandeling met corticosteroïden (topicaal of systemisch), corticosteroïdgebruik binnen drie maanden voor de mogelijke start van trialbehandeling, of voorgenomen start van corticosteroïdbehandeling binnen de eerste twee jaar na start van trialbehandeling;
- Bewijs van een andere diagnose die het bestaan van sereus subretinaal vocht en/of visusklachten zou kunnen verklaren;
- Best-gecorrigeerde visus <20/200 (Snellen);
- Duidelijke chorioretinale atrofie in het centrale maculaire gebied, bij

oftalmoscopie en OCT;

- Myopie >6D;

- Visusklachten en/of sereuze loslating op OCT van <6 weken;

- Continue en/of progressieve visusklachten van >18 maanden of een sereuze loslating op OCT van >18 maanden;

- Geen hyperfluorescente gebieden op ICGA;

- Intraretinaal oedeem op OCT;

- (relatieve) contraindicaties voor FA of ICGA;

- (relatieve) contraindicaties voor PDT behandeling;

- (relatieve) contraindicaties voor eplerenon behandeling;

- Zachte drusen in één van beide ogen, tekenen van een choroïdale neovascularisatie, bij oftalmoscopie en/of FA/ICGA van het studieoog. Eerdere voorschrijving van orale medicijnen (bijvoorbeeld: acetazolamide) voor cCSC, behalve de voorschrijving van eerdere mineralocorticoïd receptor antagonisten, is géén exclusie criterium voor inclusie in de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-02-2017
Aantal proefpersonen:	107
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Inspra
Generieke naam:	eplerenon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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
Ander register	2016-004119-11
EudraCT	EUCTR2016-004119-11-NL
CCMO	NL59158.058.16