

Behandeling van patienten met gegeneraliseerde eosinofiele fasciitis door middel van hoge dosering Methotrexaat

Gepubliceerd: 03-08-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het doel van deze studie is het evalueren van het effect van hoge doses Methotrexaat op de huidinduratie en fibrosering bij patienten met eosinofiele fasciitis. Tevens willen we het effect bestuderen van deze behandeling op de beweeglijkheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30014

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hoge dosis Methotrexaat voor eosinofiele fasciitis

Aandoening

- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)

Synoniemen aandoening

Shulman's syndroom of diffuse fasciitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eosinofiele Fasciitis, Methotrexaat, Syndroom van Shulman

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mate van huidbetrokkenheid gemeten met gemodificeerde huidscore volgens Zachariae en gemeten met een durometer.

Secundaire uitkomstmaten

Mate van huidinduratie door scoring van roodheid van betrokken huidgebieden

Beweeglijkheid van aangedane gewrichten

Maximale ademexcursie

Eosinfilie, imuunglobulines en bezinking

Visual analogue scale voor ziekte-activiteit, in te vullen door patient en door arts

SF-36 health assessment questionnaire

Longfunctie ivv totale longcapaciteit, vitale capaciteit, FEV1 en diffusie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eosinofiele fasciitis is een zeer zeldzame bindweefselaandoening, welke gepaard gaat met een uitgebreide, irreversibele induratie en fibrosering van de huid, subcutis en fascie met onder andere invaliderende gewrichtscontracturen tot gevolg. Er bestaat momenteel geen evidence-based beste behandeling voor deze ziekte. Alhoewel soms de induratie spontaan verbeterd na meerdere jaren, doorgaans 2 - 3 jaar, is voor het merendeel van de patienten een behandeling noodzakelijk. Er zijn cases beschreven van behandeling van eosinofiele fasciitis met lage doses Methotrexaat. Behandeling met Methotrexaat bij dit ziektebeeld is gebaseerd op goede resultaten met dit middel bij vergelijkbare ziektebeelden als morfea en systemische sclerose. Verder is op de gecombineerde

polikliniek dermatologie-reumatologie gebleken dat hogere dosis Methotrexaat (tot 1 mg per kg lichaamsgewicht/week im) leidt tot een beter effect dan de gebruikelijke maximale dosering van 30 mg methotrexaat per week per os bij patiënten met eosinofiele fasciitis, echter deze hogere dosering methotrexaat geeft lang niet altijd voldoende resultaat geeft. Verder worden bij wekelijks hoge doseringen MTX intramusculair frequent en langdurig bijwerkingen geobserveerd, met name bestaande mucositis-klachten, misselijkheid en algehele malaise, met een duur variërend van 5 tot 7 dagen. Door de dosering een maal per vier weken intraveneus te geven met een Leukovorin rescue verwachten we een beter therapeutisch effect te verkrijgen met minder (langdurig) bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van het effect van hoge doses Methotrexaat op de huidinduratie en fibrosering bij patiënten met eosinofiele fasciitis. Tevens willen we het effect bestuderen van deze behandeling op de beweeglijkheid van aangedane gewrichten, eosinofilie, functionaliteit en longfunctie.

Onderzoeksopzet

Observationeel

Onderzoeksproduct en/of interventie

MTX wordt toegediend in een dosering van 4 mg/kg (in 250 ml 0.9% NaCl in 30 minuten) intraveneus op de dagbehandeling van de afdeling Reumatologie elke 4 weken. Vierentwintig uur na de infusie van MTX wordt Leucovorin toegediend om de toxiciteit van de MTX te beperken; 25 mg oraal in 5 doses elke 6 uur (behandelingsschema gebaseerd op protocol van afdeling Hematologie voor behandeling van acute lymphoblastaire leukemie).

Inschatting van belasting en risico

Belasting bij participatie is beperkt. Het risico bij infusie van MTX is verwaarloosbaar. Dit is gebaseerd op ervaringen met veel hogere doses Methotrexaat op de afdeling Hematologie. Infusie vindt protocollair plaats onder gecontroleerde omstandigheden op de dagbehandeling van de afdeling reumatologie. Uitgebreide monitoring zal plaats vinden om eventuele bijwerkingen te onderkennen. Verder leert de ervaring dat dit middel bij Leukovorin toediening in het algemeen weinig bijwerkingen geeft. Een gegeneraliseerde eosinofiele fasciitis is een ernstig invaliderende aandoening met verminderde functionaliteit en kwaliteit van leven. De gevolgen zijn indien onvoldoende behandeld irreversibel en bestaand uit fibrose van huid, onderhuidse bindweefsel en fascia. Voordeel bij een gunstig effect van de MTX op de huidinduratie zal bestaan uit het tot stilstand brengen van de

aandoening en daardoor een verbeterde functionaliteit en algeheel welbevinden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

Een door een expert klinisch vastgestelde eosinofiele fasciitis, histologisch bewezen met een huid-spier-fascie biopt, gecombineerd met:

ofwel een gemodificeerde huidscore volgens Zachariae van 8 of hoger (0-18), beschouwd als een gegeneraliseerde eosinofiele fasciitis ofwel de aanwezigheid van ernstige contracturen

ten gevolge van de eosinofiele fasciitis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd jonger dan 18 jaar

Contraindicaties voor Methotrexaat

Chronische leveraandoening, insuline afh. diabetes mellitus, alcohol misbruik

Restrictief longfunctieverlies of interstitiele longziekte

Zwangerschap of vruchtbaarheid zonder adequate anti-conceptie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2006

Aantal proefpersonen: 6

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Emthexate

Generieke naam: Methotrexaat

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2006-003123-37-NL
CCMO	NL13046.091.06