

Effet van galdrainage en rifampicine, een pregnanen X receptor agonist, op klinisch en biochemisch herstel van patiënten met obstructieve cholestase

Gepubliceerd: 06-12-2011 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het effect bestuderen van het opheffen van een obstructieve cholestase dmv biliaire drainage met of zonder rifampicine op serum bilirubine concentraties, kwaliteit van leven, jeuk intensiteit, en serum en/of biliaire galzout, ATX, LPA, FGF-19 en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36732

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIDRIP trial

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

obstructieve cholestase

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: This work was supported by a grant □Primary sclerosing

cholangitis] from the [Deutsche Crohn and Colitis Vereinigung]

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Jeuk, obstructieve cholestase, Rifampicine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Serum bilirubine

Secundaire uitkomstmaten

- Kwaliteit van leven(QoL; SF-36) en jeuk intensiteit (VAS),
- Serum: galzout profiel, lysofosfatische zuur, autotaxine, fibroblast growth factor 19, Asat, Alat, alkalisch fosfatase en gamma-glutamyltransferase
- Gal: lysofosfatische zuur, autotaxine, fibroblast growth factor 19 en bicarbonaat

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het antibioticum rifampicin is bekend als een activator van de nucleaire receptor pregnaan X receptor (PXR). In vitro en in vivo studies hebben aangetoond dat rifampicine, door een PXR-ligand te zijn, mogelijk verschillende farmacologische targets heeft voor de behandeling van cholestatische leverziekten en daarbij de lever cel secretie en cholestase geïnduceerde jeuk klachten kunnen verbeteren. In een pilot-studie waarbij acht patiënten met progressief hepatocellulair secretie falen (serum-bilirubine >255µmol/L) werden behandeld met rifampicine resulteerde in een verbetering van serum bilirubine waarden, alsmede een snelle verbetering van de jeuk klachten (artikel is in aanmaak). Rifampicine is effectief bij cholestase geïnduceerde pruritus (jeuk). Het is aangetoond dat kort-durig behandeling, korter dan twee weken, met PXR-agonisten zoals rifampicine veilig is. Gebruik van rifampicine voor een kort tijdbestek is geassocieerd met een laag risico op hepatotoxiciteit, rifampicine-geïnduceerde hepatitis wordt alleen gezien na meer dan 2 tot 3 maanden van behandeling. Verscheidende cholestatische leverziekten worden geassocieerd met

jeuk/pruritus. Recente resultaten in onze groep suggeren dat lysofosfatische zuur (LPA) en autotaxine (ATX) een belangrijke rol spelen in cholestatische pruritus. Echter, de herkomst van de verhoogde ATX waarden in serum moet nog worden opgehelderd. Het is ons doel om de aard van deze materie te achterhalen. Zonder adequate therapie kunnen chronisch cholestatische lever ziektes zich via stadia van inflammatie ontwikkelen tot fibrose en uiteindelijk cirrose. De functie van galzout tijdens cholestase is tweeledig; aan de ene kant fungeren ze als pro-inflammatoire component, aan de andere kant als ligand voor membraan gebonden en nucleaire receptoren. Het is onbekend hoe hepatocyten en cholangiocyten weerstand bieden tegen deze schadelijke component in de gal. Onze hypothese is dat HCO₃⁻ (bicarbonaat) een belangrijke rol speelt als beschermings mechanisme tegen schadelijke componenten in de gal.

Doel van het onderzoek

Het effect bestuderen van het opheffen van een obstructieve cholestase dmv biliaire drainage met of zonder rifampicine op serum bilirubine concentraties, kwaliteit van leven, jeuk intensiteit, en serum en/of biliaire galzout, ATX, LPA, FGF-19 en bicarbonaat concentraties in patiënten die als standaard behandeling bij obstructieve cholestase een biliaire drainage via percutane of endoscopische route ondergaan.

Onderzoeksopzet

Interventionele studie (rifampicin 150mg/bd voor zeven dagen) met invasie metingen (bloedafname 4 x 15 ml).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rifampicine 150 mg twee maal daags voor zeven dagen

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die worden opgenomen vanwege een PTC of ERC verblijven regelmatig voor tenminste 24 uur in het ziekenhuis en worden na een week teruggezien op de polikliniek.

Bloed afname zal op de dag van de PTC/ERCP, na 24 uur, na een week en vier weken worden verricht. In totaal zullen zes gal-monsters worden afgenomen van de gal drainage. Vijf gal-monsters in de eerste vierentwintig uur en een gal-monster na een week. De risico's die met deze studie zijn verbonden zijn gerelateerd met de bloed afnames; het ontwikkelen van een hematoom of het verkrijgen van een flebitis. Andere belastbaarheid kan komen van het gebruik van rifampicine (zoals is beschreven in het Farmacotherapeutisch kompas; bijwerkingen) Maag-darmstoornissen zoals misselijkheid, epigastriale pijn, meteorisme, braken en diarree. Huidverschijnselen als 'rash' (zelden ernstiger huidreacties), verhoging leverenzymwaarden, geelzucht, sufheid, hoofdpijn,

duizeligheid. het gebruik van rifampicine voor een korte periode is geassocieerd met een lage incidentie van hepatotoxiciteit, pas na een continuerend gebruik van 2 tot 3 maanden wordt een rifampicin geïnduceerde hepatitis waargenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

- Man/vrouw met ernstige obstructieve cholestase waarbij gal drainage dmv PTC of ERCP

klinisch is geïndiceerd

- Een bevestigde diagnose van obstructieve cholestase dmv echo-scan, magnetic resonance cholangiopancreatographie (MRCP) en/of endoscopische retrograde cholangiopancreatographie (ERCP).
- Leeftijd tussen 18-90 jaar
- Moet in staat zijn volledig geschreven informend consent'te geven en te begrijpen
- Hyperbilirubinemie > 170 $\mu\text{mol/L}$
- Cholestatisch serum enzym patroon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met alleen hepatocellular, non-obstructieve cholestase waarbij galdrainage dmv PTC of ERCP klinisch niet is geïndiceerd
- Patienten bekend met een allergie voor rifampicin

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	25-10-2012
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rifampicine

Generieke naam: Rifampicine/Rifadin
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24804
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-001549-34-NL
CCMO	NL34567.018.11
OMON	NL-OMON24804