

5-AMINOLEVULINIC ACID FOTODYNAMISCHE THERAPIE VOOR BEHANDELING VAN PREMALIGN AANDOENINGEN VAN DE VULVA.

Gepubliceerd: 24-11-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair: Bepalen van de doeltreffendheid van ALA-PDT (2 lichtfracties, lage licht intensiteit) voor behandeling van VLS en HSIL (klinische en histologische respons). Meten van de kwaliteit van leven voor en na behandeling d.m.v. gestandaardiseerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vulvovaginale aandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47821

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALA-PDT voor premaligne vulva aandoeningen

Aandoening

- Vulvovaginale aandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

hoge graad squameuze intra-epitheliale cellen (HSIL) en vulvaire lichen sclerosus (VLS): premaligne afwijkingen van de schaamlippen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALA-PDT, HSIL, lichen sclerosus, vulva

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

VLS:

- Klinische respons van de met VLS aangedane vulvahuid d.m.v. lichamelijk onderzoek, uitvragen van klachten/symptomen en foto documentatie.
- Histologische respons d.m.v. bipten voor en na behandeling: pathologische revisie gebruik makende van een kwantificerend histologisch scoringssysteem.
- Kwaliteit van leven d.m.v. gestandaardiseerde vragenlijsten voor start behandeling en 4 en 24 weken na behandeling

HSIL:

- Klinische respons van de met HSIL aangedane vulvahuid door het bepalen van reductie van grootte van de laesie, uitvragen van klachten/symptomen en foto documentatie.
- Het bepalen van de verandering in histologisch voorkomen van de laesie
- Kwaliteit van leven d.m.v. gestandaardiseerde vragenlijsten voor start behandeling en 4 en 24 weken na behandeling

Secundaire uitkomstmaten

VLS:

- Pijn die de patiënt ondervindt tijdens en direct na ALA-PDT.

HSIL:

- Pijn die de patiënt ondervindt tijdens en direct na ALA-PDT.
- Normalisatie van het immuunsysteem door bepalen van de aanwezigheid van immuuncellen in de laesie 4 weken na het einde van de behandeling
- Klaring van HPV DNA 4 weken na behandeling
- Normalisatie van de expressie van Ki67, p16, CD31, CD34, p53 en mir-155 4 weken na behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vulvaire Lichen Sclerosus (VLS), een autoimmuun-achtige vulvaire aandoening, is een chronische ziekte die min of meer onder controle kan worden gehouden met Clobetasol, maar nooit helemaal weg gaat.

HSIL wordt in Nederland in eerste instantie behandeld met imiquimod, wat in ongeveer 50% van de gevallen succesvol is (van Seters et al., 2008; Terlou et al., 2011). Voor zowel VLS als HSIL zijn nieuwe behandelmethoden noodzakelijk.

Fotodynamische therapie met 5-aminolevulinezuur (ALA-PDT) wordt gebruikt om een vrij breed scala aan huidaandoeningen te behandelen (De Haas et al., 2008). In het verleden is geprobeerd om zowel VLS als HSIL met ALA-PDT te behandelen, echter het succespercentage was niet hoog en de patiënten ondervonden veel pijn gedurende de belichting.

Eerder onderzoek van onze groep heeft aangetoond dat belichting van de met aminolevulinic acid gel (ALA-gel) ingesmeerde huid, in twee lichtfracties (2 uur na elkaar) resulteert in verbetering van het therapeutische effect. Verder is ook duidelijk geworden dat wanneer de intensiteit van de belichting wordt verminderd, maar de belichting langer wordt aangehouden dit leidt tot vermindering van de pijnklachten bij een gelijkblijvend of zelfs beter therapeutisch effect. Deze kennis is met succes toegepast voor behandeling van niet-melanome huidkanker (De Haas et al., 2006; De Vijlder et al., 2011).

Wanneer voor superficial basal cell carcinoma (sBCC; Epithelioma basocellulare) de effectiviteit van gefractioneerde ALA-PDT wordt vergeleken met de

effectiviteit van chirurgische verwijdering van de aandoening vinden we in beide gevallen een positieve response van ongeveer 90%, waarbij aangetekend dient te worden dat ALA-PDT behandeling niet leidt tot littekenvorming. Op basis van het bovenstaande veronderstellen wij dat ALA-PDT, waarbij de met ALA-gel ingesmeerde vulvahuid wordt behandeld met twee lichtfracties van vrij lage intensiteit, een nieuwe en effectieve manier is om VLS en HSIL te behandelen.

Doel van het onderzoek

Primair: Bepalen van de doeltreffendheid van ALA-PDT (2 lichtfracties, lage licht intensiteit) voor behandeling van VLS en HSIL (klinische en histologische respons). Meten van de kwaliteit van leven voor en na behandeling d.m.v. gestandaardiseerde kwaliteit van leven vragenlijsten

Secundair: Verdraagzaamheid van ALA-PDT: meten van de pijn die de patiënt ondervindt tijdens en vlak na belichting van de aangedane vulvahuid. Bepalen van klaring HPV na behandeling van HSIL; meten of er normalisatie optreedt van het immuunsysteem na behandeling; meten of er normalisatie optreedt van de expressie van een aantal markers (Ki67, p16, p53, CD31, CD34, mir-155).

Onderzoeksopzet

Deze studie is ontworpen als een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek waarin ALA-PDT wordt vergeleken met standaard behandelingen voor VLS en HSIL.

Onderzoeksproduct en/of interventie

LS patiënten worden gerandomiseerd tussen 20% ALA-gel gevolgd door twee belichtingen (n=35), en 0,05% Clobetasol Propionaat zalf (n=35). HSIL patiënten zullen worden gerandomiseerd tussen 20% ALA-gel gevolgd door twee belichtingen (n=55), en 5% Imiquimod crème (n=55). Belichting zal plaats vinden 4 en 6 uur nadat de ALA-gel is opgebracht. De belichtingsdosis bedraagt 10 and 40 J/cm² bij een dosistempo van 10 mW/cm². Wanneer de pijn te intens wordt zal het dosistempo worden verlaagd.

Inschatting van belasting en risico

Standaard handelingen zoals het nemen van de biopten en het uitvoeren van vaginaal onderzoek worden gedaan door kundig en geschoold personeel maar kunnen desondanks toch leiden tot enig onbehagen en/of enige bijwerkingen veroorzaken. Over het algemeen worden deze procedures goed verdragen.

ALA-PDT wordt op de morgen van de behandeling aangebracht en kent geen bijwerkingen. Belichting zal plaats vinden 4 en 6 uur nadat de ALA-gel is opgebracht. De belichtingsdosis bedraagt 10 and 40 J/cm² bij een dosistempo van 10 mW/cm². Uit ervaring weten wij dat de belichting pijnlijk zal zijn voor de

patiënt. Om de pijn zoveel mogelijk te beperken zal de patiënt de dag voorafgaand aan en de dag van de ALA-PDT behandeling zelf 4dd1000mg Paracetamol gebruiken. Indien de pijnstilling inadequaat blijkt krijgt patiënte 5mg Oxycodon snelwerkend.

Bij ontslag wordt de patiënt tevens geadviseerd om bij aanblijvende pijn paracetamol te slikken. Ingeval de pijn niet voldoende met paracetamol kan worden bestreden, is een specifiek pijnprotocol opgesteld.

Imiquimod wordt gedurende 16 weken gebruikt (2 x per week). Bekende bijwerkingen van imiquimod zijn: pijn, bloeditstoringen, zweren, ontvelling en pus vorming. Pijn mag worden bestreden met paracetamol. Alle bijwerking verdwijnen wanneer wordt gestopt met de behandeling.

Clobetasol wordt in het volgende schema toegepast: week 1 t/m 4: 1x daags; week 5 t/m 8: 4 x per week; vanaf week 9: chronisch intermitterend 2-4 x per week.

Bijwerkingen zijn: branderigheid, droogheid, jeuk, rode verkleuring. Alle bijwerking verdwijnen wanneer wordt gestopt met de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015GD
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)

- Histologisch bevestigde HSIL, zonder invasie of klinisch bevestigde lichen sclerosus
- de patiënt is bereid adequate anticonceptie te gebruiken gedurende de studie indien van toepassing
- 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (Micro) invasief carcinoom
- Zwangerschap of borstvoeding
- Vulvacarcinoom in de voorgeschiedenis
- Histologisch gedifferentieerde (= niet HPV gerelateerde) VIN
- Behandeling van VIN, condylomata acuminata of lichen sclerosus < 1 maand voor het begin van de studie
- Overgevoeligheid voor een van de componenten van de ALA-gel, de dermovate zalf of de imiquimod creme.
- Psoriasis of een andere inflammatoire dermatose van de vulva
- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
6 - 5-AMINOLEVULINIC ACID FOTODYNAMISCHE THERAPIE VOOR BEHANDELING VAN PREMALIGNIE AA ...	
29-05-2025	

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-06-2013

Aantal proefpersonen: 180

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 5-AMINOLEVULINIC ACID

Generieke naam: 5-AMINOLEVULINIC ACID

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Aldara

Generieke naam: imiquimod

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Dermovate

Generieke naam: clobetasol 17-propionaat

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2011-003134-13-NL
CCMO	NL37421.078.11