

Onderhoudsbehandeling met Azithromycine bij bronchiëctasieën: een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoek naar de effectiviteit van immuunmodulerende behandeling

Gepubliceerd: 07-02-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Primaire onderzoeksvragen1. Geeft een onderhoudsbehandeling met AZM een afname van het aantal in bacteriële exacerbatie bij patiënten met bronchiëctasieën?2. Verbeteren de longfunctiewaarden (Δ FEV1, Δ FVC) met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30795

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De BAT trial: AZM versus placebo bij bronchiëctasieën

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

bronchiëctasieën, chronische bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Alkmaar

Overige ondersteuning: Subsidie van het Foreest Instituut;MCA;Alkmaar

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica profylaxe, Azithromycine, bronchiëctasieën, gerandomiseerde gecontoleerde studie, inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Reductie van het aantal exacerbaties.

Definitie van exacerbatie: toename van kortademigheid, hosten en sputumproductie waarvoor een kuur antibiotica met of zonder prednisolon nodig is.

Verandering van longfunctie parameters: FEV1 (L), FVC (L).

Secundaire uitkomstmaten

Symptomenscore: De symptomen worden gemeten middels de zogenaamde "Visual Analogue Scale (LRTI-VAS)" (Appendix 2)

Bacteriële kolonisatie: Sputummonsters worden gekweekt en de geïsoleerde bacteriën gekwantificeerd.

Inflammatoire markers:

Sputum: MPO, ECO, elastase, IL-1- α of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , MMP*s.

Serum: CRP, procalcitonine, IL-6, IL-8, TNF- α .

Kwaliteit van leven:

Verandering van kwaliteit van leven wordt gemeten middels de St. George's

Respiratory Questionnaire (SGRQ).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met bronchiëctasieën (verwijde en/of vervormde luchtwegen) zijn meestal gekoloniseerd door één of meerdere soorten bacteriën. Door toename van de inflammatie en sputumretentie hebben patiënten sneller en vaker een luchtweginfectie. Deze wordt in het algemeen behandeld met antibiotica, of wel oraal of wel intraveneus. Voor de laatste behandeling is een opname vereisd. Een interessante ontwikkeling is chronische behandeling van een macrolide als immuunmodulator. In Japan is er uitvoerige ervaring met erytromycine-onderhoudsbehandeling bij de het ziektebeeld diffuse panbronchiolitis (DPB). Deze behandeling bij patiënten met DPB, die meestal gekoloniseerd zijn met *P.aeruginosa*, heeft geleid tot een enorme afname van morbiditeit en mortaliteit. Ook bij cystic fibrosis patiënten zijn gunstige resultaten met azithromycine beschreven. Verbetering van het aantal infectievrije perioden, verbetering van de longfunctiewaarden en verbetering van de kwaliteit van leven waren het gevolg. De exacte werking van macrolide als immuunmodulator is nog niet geheel opgehelderd. Vermoedelijk berust de werking op inhibitie van neutrofiele chemotaxis, afname van de productie van neutrofiele elastase, en remming van interleukinenproductie. Naast de specifieke *P.aeruginosa* infectie spelen ook andere bacteriën zoals *H.influenzae* en *S.aureus* een cruciale rol. Tot nu toe is er slechts weinig onderzoek met chronische macrolide behandeling gedaan bij niet-CF patiënten met bronchiëctasieën. Het betreft slechts kleine niet-gecontroleerde studies waar bij een verbetering van klachten werd gevonden. Een andere retrospectieve studie vond een afname van infectieuze exacerbaties. Een Cochrane review (2006) besloot met: *Further trials are required to examine the possible effect for prolonged antibiotics in bronchiectasis further. The trials should be appropriately powered and of adequate duration. They should have standardised end points. Issues surrounding the management of *P. aeruginosa* colonisation should be addressed separately as should the question of route of administration. A non-antibacterial effect of macrolide antibiotics should also be sought.*

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksvragen

1. Geeft een onderhoudsbehandeling met AZM een afname van het aantal in bacteriele exacerbatie bij patients with bronchiëctasieën?
2. Verbeteren de longfunctiewaarden (Δ FEV1, Δ FVC) met onderhoudsbehandeling met AZM?

Secundaire onderzoeksvragen

1. Vebetert de symptomenscore gedurende de onderhoudsbehandeling met AZM?
2. Wat is het effect van AZM op bacteriële kolonisatie van de luchtwegen?
3. Veranderen de ontstelingsparameters gedurende AZM behandeling?
4. Verandert de kwaliteit van leven bij AZM behandeling?
5. Is er een verschil qua bijwerkingen tussen AZM en placebo behandeling?

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie (multicenter); patients worden gestratificeerd voor Pseudomonasdragerschap.

Onderzoeksproduct en/of interventie

AZM of placebo om de dag een tablet van 500 mg

Inschatting van belasting en risico

Risico minimaal, mogelijke geringe bijwerkingen in de actieve behandelingsgroep. Belasting bestaat uit een aantal extra controles op de polikliniek.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Alkmaar

Postbus 501
1800AM Alkmaar
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Alkmaar

Postbus 501
1800AM Alkmaar

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 18 jaar en ouder
- Bronchiëctasieën gediagnostiseerd middels bronchografie of high resolution CT scan
- Minimaal 4 lage luchtweginfecties (LRTI) behandeld met antibiotica (IV/PO) in het jaar voorafgaand aan studie-inclusie.
- De aanwezigheid van klachten zoals hoesten, kortademigheid en het op hoesten van sputum.
- Drie sputum kweken met of *P.aeruginosa* of *H. influenzae* in het jaar voorafgaand aan het onderzoek.
- Informed consent.
- Bronchiëctasieën gediagnostiseerd middels bronchochografie of high resolution

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met macroliden ($\geq$ 6 weken).
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Allergie voor macroliden.
- Intolerantie voor macroliden.
- Leverfunctiestoornissen (alanine transaminase and/or aspartate transaminase waarden 2x of hoger dan normale bovengrensl).
- Gebruik van antibiotica 14 dagen voor screening.
- Gebruik van corticosteroiden ($\geq$ 30 mg prednisolon IV/PO/daags) 30 dagen voor screening.

- Initiatie van tobramycine/colimycine vernveling, recombinant human DNAase inhalatievloeistof, of hoge dosis ibuprofen binnen 30 dagen van screening.
- Andere research medicatie die 2 maanden voor inclusie is gestart.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2008
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zithromax
Generieke naam:	azithromycine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2007

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)

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	EUCTR2007-000001-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00415350
CCMO	NL16025.094.07