

Antibiotica therapie voor kinderen met een actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 08-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het effect van de combinatietherapie (AZI + metronidazol) in een gerandomiseerde studie te onderzoeken

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39861

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AZCRO STUDIE

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire darmziekte, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wolfson Medical Center

Overige ondersteuning: medical research en development fund for health services; Wolfson Medical Center Israel. Dit instituut (PI Prof Arie Levine) heeft een grant gekregen van de BROAD FOUNDATION.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica therapie, Kinderen, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische response bij actieve ziekte van Crohn, gedefinieerd als daling in de Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) score met meer dan 12.5 punten, op week 8 van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Klinische remissie, dwz PCDAI lager dan 10

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij de ziekte van Crohn spelen bacteria in de darmflora een belangrijke rol. Hiernaast is er een dysregulatie van het immuunsysteem, waardoor de geprogrammeerde celdood (apoptose) van T-cellen niet goed functioneert. Het gevolg hiervan is dat bij patiënten met de ziekte van Crohn het immuunsysteem in de darm reageert op de (niet-pathogene) darmflora. Het antibioticum azitromycine (AZI) heeft naast zijn antibiotische werking een stimulerend effect op de apoptose. In een pilotstudie met kinderen met de ziekte van Crohn blijkt een behandeling met AZI, gecombineerd met metronidazol, bij 60% van de patiënten de ontsteking in de darm tot rust te brengen.

Doel van het onderzoek

Het effect van de combinatietherapie (AZI + metronidazol) in een gerandomiseerde studie te onderzoeken

Onderzoekopzet

Na inclusie en verkrijgen van informed consent wordt gerandomiseerd voor:
Groep 1 azithromycine + metronidazol
Groep 2 metronidazol

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Azithromycin 7.5 mg/kg/dag (maximum 500mg) voor 5 aaneengesloten dagen voor de eerste 4 weken en 3 aaneengesloten dagen voor de laatste 4 weken + metronidazol 10mg/kg X2/dag (maximum 1000mg) voor 8 weken
Group 2: metronidazole 10mg/kg X2/dag (maximum 1000mg) voor 8 weken

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn minimaal, verwaarloosbaar. De kans dat de studie medicatie bijwerkingen veroorzaakt is eveneens zeer klein, en deze bijwerkingen verdwijnen na het stoppen van de medicatie. De kans dat de ziekte activiteit vermindert als gevolg van de studiebehandeling is zeer goed denkbaar

Contactpersonen

Publiek

Wolfson Medical Center

HaLohamim Street 62
Holon 58100
IL

Wetenschappelijk

Wolfson Medical Center

HaLohamim Street 62
Holon 58100
IL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Kinderen in de leeftijd van 5-17 jaar
2. Diagnose actieve ziekte van Crohn
3. Patiënten met een PCDAI score tussen de 10 en 40 (milde tot matige ziekte activiteit)
4. Het colon en/of terminale ileum zijn aangedaan
5. Ziekte lokalisatie in het colon en/of terminale ileum, in maag, duodenum, slokdarm
6. CRP is gelijk aan of meer dan 0.6 mg/dL
7. Duur van de ziekte sinds diagnose is 3 jaar of minder
8. Negatieve ontlastingkweek, geen aanwezigheid van clostridium dif. vanaf laatste opvlamming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Duur van de ziekte sinds diagnose is langer dan 3 jaar.
2. Positieve ontlastingkweek of O&P in de afgelopen 30 dagen.
3. Aanwezigheid van clostridium dif. toxine in ontlasting.
4. Allergie voor azithromycine of metronidazol
5. Diagnose IBD-indeterminate
6. In bipten aangetoonde ziekte activiteit in proximale ileum of jejunum (L4b).
7. Ontsteking in het colon, continu van aspect bij endoscopie, zoals passend bij mogelijk colitis ulcerosa; diagnose Z v Crohn welke alleen is gebaseerd op fokale ontstekingskenmerken of granulomen in de darmbipten
8. Aanwezigheid van extraintestinale manifestaties (zoals arthritis, uveitis, scleroserende cholangitis); patiënten met alleen aften in de mond mogen wel meedoen.
9. Fibrostenotische ziekte (darmvernauwingen met verwijding van het voorliggende darmdeel)
10. Aanwezigheid van fistels en abscessen.
11. aanwezigheid van perianale ziekte met fistels en abscessen.
12. Patiënten die corticosteroiden of biologicals gebruiken.
13. Patiënten die steroiden hebben gebruikt in de afgelopen 14 dagen.
14. Immuundeficientie (CGD, GSD1, IL10R etc.)
15. Bekende allergie of intolerantie voor studiemedicatie
16. Bijkomende ziekte zoals hepatitis, ALT meer dan 2 keer de bovengrenswaarde, nierfalen

- 17. Zwangerschap
- 18. Patienten met een bekende hartafwijking
- 19. Verlengde QT tijd op ECG bij start studie
- 20. Patienten na chirurgische darmresectie.
- 21. Gebruik van medicatie die de QTc kunnen verlengen (cisapride, terfenadine, domperidone, erythromycin and ergotamines).
- 22. Gebruik van acenocoumarol of digoxine.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-10-2014
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Azithromicine
Generieke naam:	Azithromicine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Metronidazol
Generieke naam:	Metronidazol

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2013

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2013

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2012-005226-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01596894
CCMO	NL42267.078.12