

Vermindering van antibiotica gebruik door gebruik van biomarkers bij patiënten met pneumonieën

Gepubliceerd: 15-10-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Bepalen of de CRP en PCT geleide behandeling van longontsteking opgelopen in de thuissituatie veilig en effectief gebruikt kunnen worden om het antibioticagebruik te verminderen. De diagnose longontsteking wordt gesteld als een patiënt zich...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45194

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDUCE studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

longontsteking, Pneumonie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Alkmaar

Overige ondersteuning: Chiesi Farmaceutici, Medisch Centrum Alkmaar, Stichting Pulmoscience; Chiesi; Foreest Medical School (MCA)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Biomarkers, Pneumonie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen of de CRP en PCT geleide behandeling van longontsteking opgelopen in de thuissituatie veilig en effectief gebruikt kunnen worden om het antibioticagebruik te verminderen. Dit zal bekeken worden aan de hand van de totale lengte van het antibiotica gebruik en het aantal mensen met treatment failure.

Secundaire uitkomstmaten

Length of hospital stay, clinical response, 30 dagen mortaliteit, tijd tot patiënten klinisch stabiel zijn en recidieven binnen 30 dagen.

Een recidief is gedefinieerd als nieuwe of verslechterende symptomen indicatief voor een pneumonie, na aanvankelijk herstel op therapie.

Hiernaast zullen aan het eind van de studie verschillende biomarkers bekeken worden en zal er onderzoek plaatsvinden naar genetische polymorfismen van corticosteroid receptoren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis is een serieuze aandoening, in Nederland neemt longontsteking een vierde plaats in als het om doodsoorzaken gaat. Bij behandeling van bacteriële longontsteking is adequate behandeling met antibiotica onontbeerlijk, echter blijft de optimale behandelduur vooralsnog onduidelijk. Meest waarschijnlijk varieert dit van patiënt tot patiënt. Huidige richtlijnen adviseren een behandelduur van 7 tot 21 dagen, afhankelijk van de

ernst en de verwekker van de longontsteking. Hoe goed richtlijnen opgevolgd worden varieert, daarnaast hebben clinici de neiging om patiënten langer te behandelen, vooral als het een ernstige longontsteking betreft of de patiënt veel comorbiditeit heeft.

Een nieuwe manier om de aanwezigheid en reactie op behandeling van een infectie in te schatten is door gebruik te maken van biomarkers. 1 van deze biomarkers is procalcitonine (PCT). Verschillende studies laten zien dat procalcitonine veilig gebruikt kan worden om behandeling met antibiotica in te zetten of te stoppen. Er is echter maar 1 studie die gekeken heeft naar patiënten die opgenomen moesten worden in het ziekenhuis. Één van onze doelen is om een procalcitonine geleide behandelstrategie te valideren. Deze strategie is eerder gebruikt door Crain et al. en Long et al.

Een andere manier om naar de aanwezigheid van ontsteking/infectie te kijken is door gebruik te maken van het C-reef proteïne. Het nadeel van CRP is dat dit geassocieerd is met inflammatie en niet per definitie infectie.

Verschillende studies hebben geprobeerd om het CRP te gebruiken als marker om therapie in de eerste lijn in te zetten of te stoppen. Er zijn verschillende reviews verschenen die de bruikbaarheid van CRP als marker om wel/geentherapie te starten in twijfel trekken, echter zijn er wel aanwijzingen dat opvolgende metingen van CRP wel bruikbaar zijn om antibiotische therapie te stoppen. Een vertraagde normalisatie van het CRP van dag 3-7 is geassocieerd met inadequate therapie en uiteindelijk ook therapie falen.

Uit de database van de CAPISCE studie hebben we retrospectief een CRP geleide strategie gedestilleerd die theoretisch hetzelfde succespercentage heeft als de PCT geleide strategie.

Ons belangrijkste doel is om prospectief te bepalen of de CRP en PCT geleide behandelstrategieën veilig en effectief gebruikt kunnen worden om het antibiotica gebruik bij longontsteking opgelopen in de thuissituatie terug te dringen.

Doel van het onderzoek

Bepalen of de CRP en PCT geleide behandeling van longontsteking opgelopen in de thuissituatie veilig en effectief gebruikt kunnen worden om het antibioticagebruik te verminderen.

De diagnose longontsteking wordt gesteld als een patiënt zich presenteert met 1 of meer symptomen geassocieerd met een lagere luchtweginfectie met daarbij een infiltraat op de thoraxfoto. De symptomen zijn: Temperatuur boven 38°C; hoesten met of zonder opgeven van slijm, hemoptoë, pleurale pijn, dyspnoe, malaise of moeheid, spierpijnen, gastro-intestinale verschijnselen, grove crepitaties/rhonchi of piepen, toegenomen bronchofonie of bronchiaal ademgeruis.

Onderzoeksopzet

RCT met een parallel design, patiënten worden gerandomiseerd naar 1 van 3 behandelgroepen. Er wordt niet geblindeerd.

Patiënten worden geïncubeerd bij opname in het ziekenhuis, de follow-up periode bedraagt 1 maand.

Patiënten krijgen behandeling via het studieprotocol en zullen naar huis worden ontslagen als hun medische situatie en sociale situatie dit toelaten. Als personen naar huis worden ontslagen en nog antibiotica gebruiken zal er dagelijks bloedonderzoek verricht worden, de onderzoeker neemt vervolgens telefonisch contact op met de proefpersoon of deze de antibiotica mag staken. Als patiënten een bloedonderzoek niet laten verrichten om wat voor reden dan ook, zullen de antibiotica worden gecontinueerd tot het volgende bloedonderzoek of tot de 7 dagen vol zijn gemaakt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De 3 behandelgroepen zijn als volgt: 1. Behandeling volgens de dagelijks gangbare praktijk: vaak 7 dagen antibiotica. 2. 3 dagen behandeling met een antibioticum, met daarna eventueel verlenging op geleide van procalcitonine waarden. Antibiotica zullen gestaakt worden als het procalcitonine onder de 0.25 mcg/L komt, of een vermindering laat zien tot minstens 10% van de uitgangswaarde. 3. 3 dagen behandeling met een antibioticum, met daarna eventueel verlenging op geleide van CRP waarden. Antibiotica zullen gestaakt worden als het CRP onder de 100 mg/L komt EN een vermindering laat zien tot tenminste 50% van de uitgangswaarde.

Inschatting van belasting en risico

Laag risico studie volgens de risico-classificatie opgesteld door de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra.

De risico's bestaan uit de complicaties geassocieerd met bloedafname. Daarnaast is er een kans dat de conditie van de patiënt verslechterd indien de antibiotica gestopt wordt, in dat geval kan de antibiotische therapie snel hervat worden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
Alkmaar 1815JD
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
Alkmaar 1815JD
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)

Inclusie criteria:

Mannelijke en vrouwelijke patiënten met de diagnose pneumonie verworven in de thuissituatie en alle criteria hieronder:

1. 18 jaar of ouder.
2. Opname in het ziekenhuis vereist.
3. Presentatie met een acuut ziektebeeld met 1 of meer van de volgende symptomen:
 - a. Lichaamstemperatuur ≥ 38.0 °C
 - b. Dyspneu
 - c. Hoest (met of zonder opgeven van slijm)
 - d. Thoracale pijn
 - e. hemoptoë
 - f. Malaise of moeheid.
 - g. Spierpijnen
 - h. Gastro-intestinale symptomen
 - i. Crepiteren, rhonchi of wheezing
 - j. Toegenomen bronchofonie of bronchiaal ademgeruis.
4. Nieuwe infiltratieve afwijkingen op de X-thorax
5. Geschreven informed consent verkregen.
6. Levensverwachting > 30 dagen.;Inclusiecriteria substudie

Mannelijke en vrouwelijke patiënten met de diagnose pneumonie verworven in de thuissituatie en alle criteria hieronder:

1. 18 jaar of ouder.
2. Opname in het ziekenhuis vereist.
3. Presentatie met een acuut ziektebeeld met 2 of meer van de volgende symptomen:
 - a. Lichaamstemperatuur $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$
 - b. Dyspneu
 - c. Hoest (met of zonder opgeven van slijm)
 - d. Thoracale pijn
 - e. Crepiteren, rhonchi of piepen
 - f. Toegenomen bronchofonie of bronchiaal ademgeruis.
4. Geen duidelijke consolidatie op de X-thorax.
5. Geschreven informed consent verkregen van patiënt of familielid.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan 1 of meer van de volgende criteria zullen niet geïncludeerd worden in de studie.

1. Ernstige immunosuppressie (HIV, chemotherapie)
2. Actieve maligniteit
3. Obstructie pneumonie
4. Aspiratie pneumonie
5. Pneumonie die zich ontwikkeld heeft binnen 8 dagen na ontslag uit het ziekenhuis
6. Niet mogelijk/onwaarschijnlijk dat patiënt het protocol begrijpt en/of volgt.
7. Zwangere en lacterende vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2013
Aantal proefpersonen:	468
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2017
Soort:	Amendement
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

CCMO

ID

NL44806.094.13