

De effecten van enoximone bij een acute exacerbatie COPD: een pilot-study

Gepubliceerd: 15-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doel: een reductie in bronchoconstrictie, gemeten middels auto-PEEP, in patienten met een AE-COPD. Secundaire doelen:- Een dosisafhankelijkheid onderzoeken- Een verlaging van arteria pulmonalis drukken- Een toename van cardiac output-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49504

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De effecten van enoximone bij een acute exacerbatie COPD: een pilot-study

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

acute longaanval, bronchospasme, Exacerbatie COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijnstate Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, De onderzoeker zal zelf de studie financieel ondersteunen; indien nodig

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchodilatatie, Enoximone, Exacerbatie COPD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Auto-PEEP

Secundaire uitkomstmaten

Respiratoire uitkomsten:

- Longcompliantie in L/cmH₂O
- Luchtwegweerstand in cmH₂O/L/s
- VCO₂
- etCO₂
- FiO₂

Cardiale parameters:

- RVSP
- Cardiac output
- TAPSE
- MAPSE
- Ejectie Fractie van het linker ventrikel

Arterieel bloed gas analysis (2 ml bloed, geaspireerd door een arteriële lijn):

- pH, PaCO₂, PaO₂, saturatie, lactaat, base excess,

Vitale waarden:

- Het optreden van bijwerkingen, zoals (supraventriculaire) arrhythmieën en hypotensie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een ernstige acute exacerbatie (AE) van chronische obstructieve long aandoening (COPD) komt vaak voor in patienten met COPD en dit kan leiden tot respiratoir falen, ondanks behandeling met corticosteroiden, inhalatie-medicatie, magnesium en niet-invasieve beademing. Als deze ondersteuning faalt, dan kan invasieve beademing noodzakelijk zijn. In zo'n situatie wordt vaak (es)ketamine, sevoflurane en enoximone toegediend, maar er is weinig wetenschappelijk bewijs beschikbaar hiervoor. Andere therapieën zijn niet beschikbaar, dus wetenschappelijk onderzoek is nodig in deze situatie.

Sevoflurane is een inhalatie anestheticum, waarvoor speciale apparatuur benodigd is om het toe te dienen aan patient op een IC. (es)Ketamine is ook een anestheticum en een patient dient te worden geïntubeerd als dit wordt toegediend. In beide gevallen zal de patient beademd moeten worden om de therapie te kunnen ontvangen. Daarnaast is het bewijs op effect bij AE-COPD beperkt.

Een ander medicament is enoximone, dat intraveneus wordt toegediend en geen sedatieve eigenschappen heeft. Enoximone is een fosfodiesterase-3-remmer (PDE-3). Fosfodiesterase hydrolyseert cyclisch adenosine monofosfaat (cAMP) en cyclisch guanosine monofosfaat (cGMP) in de cel. Door dit te remmen, zijn er hogere concentraties cAMP en cGMP, wat onder andere leidt tot relaxatie van glad spierweefsel. Dit mechanisme zou van nut kunnen zijn voor patienten met AE-COPD.

Enoximone wordt vaak gebruikt bij patienten op een IC vanwege hartfalen. Een gebruikelijk oplaaddosering is 0,5 mg/kg, waarna verdere oplaaddoseringen of een continue infusie kan worden gestart. In een eerdere studie naar de bronchodilatoire effecten van enoximone is een dosering van 3.0 mg/kg gebruikt. Hier werden vaak ritmestoornissen (ventriculaire tachycardieën) gezien, wat het gebruik van enoximone beperkt.

Recentelijk onderzoek toonde een opmerkelijk bronchodilatoir effect in acuut astma bronchiale door een lage dosis van enoximone. Daarnaast worden PDE-3 en PDE-4-remmers ontwikkeld voor bronchodilatoire therapie in COPD. Maar aangezien de klinische ervaring op de IC met enoximone groot is, is dit een attractieve optie.

Een lagere dosis van enoximone is nog niet onderzocht op bronchodilatatoire effecten. Ook een dosis-afhankelijk effect is nog niet onderzocht. Deze pilot-studie heeft als doel deze vragen te beantwoorden, en als er een positief effect is, dit verder te onderzoeken in een gerandomiseerde studie.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: een reductie in bronchoconstrictie, gemeten middels auto-PEEP, in patiënten met een AE-COPD.

Secundaire doelen:

- Een dosisafhankelijkheid onderzoeken
- Een verlaging van arteria pulmonalis drukken
- Een toename van cardiac output
- Metingen van het optreden van bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, gerandomiseerde, interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Driemaal een dosis van 0,5 mg/kg enoximone i.v.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers zullen al geintubeerd en gesedeerd zijn als ze in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek. De reeds bewezen therapie, zoals inhalatie salbutamol/ipratropium, corticosteroiden, magnesium en spierverslappers zullen worden doorgegeven tijdens het onderzoek.

Alle uitkomstmaten zullen non-invasief worden gemeten (echocardiografie, aflezings van de beademing, bloedgas analyse). De belasting beschouwen wij daarom minimaal.

De risico's zijn supraventriculaire arrhythmieën, ventriculaire tachycardieën en hypotensie. In de dagelijkse praktijk worden deze bijwerkingen zelden tegengekomen in lage doseringen enoximone. Mochten deze bijwerkingen wel optreden, dan is de IC de lokatie waar alle therapie en ondersteuning beschikbaar is.

Verder is er wel een mogelijk voordeel voor de patiënten, namelijk een afname van beademingsduur, een verbeterde cardiac output en hierdoor mogelijk minder nierfalen.

Contactpersonen

Publiek

Rijnstate Ziekenhuis

Korenschoofstraat 173
Utrecht 3513 DE
NL

Wetenschappelijk

Rijnstate Ziekenhuis

Korenschoofstraat 173
Utrecht 3513 DE
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)

Patienten met AE-COPD, die zijn geintubeerd <24 uur voor deelname.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Astma bronchiale of interstitiele long ziekte.

Neurodegeneratieve ziekten zoals ALS, MS, Guillain-Barre en dementie
Hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
Ernstige Aortaklepstenose met een AVA < 1 cm²
Bekende ventriculaire arrhythmieën
Ernstig nierfalen (GFR < 30 ml/min)
Ernstig leverfalen met een PT/INR-ratio > 1.5
Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-05-2020
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Perfan
Generieke naam:	Enoximone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2019-002826-58-NL
CCMO	NL70865.091.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	21-12-2021
Totaal aantal deelnemers:	4

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries