

Vaststellen van de verwekker en de optimale behandelduur van botinfecties bij personen met diabetes: BeBoP studie

Gepubliceerd: 12-02-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Doel van dit onderzoek is om prospectief uitkomsten te vergelijken van personen met osteomyelitis van de diabetische voet die behandeld worden met antibiotica. Hierbij wordt behandeling gericht op de uitkomst van een diepe wondkweek vergeleken met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52791

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BeBoP studie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Bacteriële infectieziekten
- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

infectie van bot in de voet van personen met diabetes, Osteomyelitis van de diabetische voet

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Diabetes Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Botbiopt, Diabetische voetulcera, Osteomyelitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is remissie van osteomyelitis na 12 maanden.

Ulcusgenezing is gedefinieerd als volledige epithelialisatie gedurende meer dan 28 opeenvolgende dagen. Remissie van osteomyelitis is gedefinieerd als complete wondgenezing op de plaats van het ulcus, afwezigheid van lokale of systemische tekenen van inflammatie zonder relaps op de oorspronkelijke plek van de osteomyelitis, en/of stabilisatie of verbetering van radiologische abnormaliteiten. Een relapse is gedefinieerd als terugkeer van tekenen van inflammatie en therapiefalen (de noodzaak om antibiotica te (her)starten of verlengen voor de initiële infectie na 6 weken systemische antibiotische therapie of de noodzaak om chirurgie toe te passen om de bron van de infectie te controleren. Participanten in remissie hebben geen chirurgisch botdebridement ondergaan of amputatie of verbreding van het antibiotisch spectrum van de therapie of antibiotica gericht op pathogenen uit de andere diagnostische modaliteit (bot of diep weefsel) dan waar oorspronkelijk voor gerandomiseerd was. Een infectie relapse is de aanwezigheid van tekenen van inflammatie op de originele ulcuslocatie met of zonder een nieuw of persisterend ulcus.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zullen worden vastgesteld aan het eind van behandeling en na 6 en 12 maanden door de behandelaar en een onafhankelijke onderzoeker. De

individuele beoordelingen maken het mogelijk om hun bevindingen te vergelijken:

- Genezing van het ulcus (complete epithelialisatie > 28 dagen)
- Duur van ulcus tot genezing (dagen)
- Verandering in ulcusgrootte (lengte, breedte en diepte in millimeter en anatomisch vlak), kenmerken van het ulcus met PEDIS classificatie (Classificatie van International Working Group on Diabetic Foot).
- ulcus relapse: ontstaan van een nieuw ulcus op de plaats van het studie-ulcus na aanvankelijk genezing.
- Nieuw ulcus: ulcus op een andere anatomische locatie op de zelfde voet of op de contralaterale voet.
- Tekenen van inflammatie (gedefinieerd als roodheid, warmte, zwelling, pijn en purulent exsudaat, gerapporteerd door de behandelaar).
- Noodzaak tot chirurgische interventions inclusief minor amputaties (distaal van de malleoli), major amputaties (proximaal van de malleoli), incisie en drainage (bijv. van abces) en botdebridement.
- Adverse events (graad 3 of hoger) door behandeling met antibiotica. Adverse events worden beschouwd als veroorzaakt door antibiotica indien de behandelaar dit in de status vermeld heeft en indien dit heeft geleid tot dosis aanpassing, verandering van antibiotica of staken van antibiotica. Voorbeelden zijn hepatotoxiciteit, acute nierschade, huiduitslag of Clostridium difficile geassocieerde diarree.
- Duur van antibiotische behandeling (in dagen).
- Kwaliteit van leven gemeten middels vragenlijsten (PAID-NL, SF-36, USER-P)

- Overleving.
- Verandering in systemische ontstekingsbiomarkers.
- Verandering in microbioom van de darm na staken van antibiotische behandeling.
- Indien van toepassing: verandering in microbioom van het bot verkregen door botbiopt.
- Indien van toepassing: tekenen van inflammatie op follow-up MRI en FDG-PET/CT.
- Indien van toepassing: dagelijks activiteitsniveau van participanten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De optimale strategie voor het bepalen van de ziekteverwekker en de optimale duur van behandeling met antibiotica bij personen met diabetes en osteomyelitis van de voet is onbekend.

Doel van het onderzoek

Doel van dit onderzoek is om prospectief uitkomsten te vergelijken van personen met osteomyelitis van de diabetische voet die behandeld worden met antibiotica. Hierbij wordt behandeling gericht op de uitkomst van een diepe wondkweek vergeleken met behandeling gericht op de uitkomst van een botbiopt. Daarnaast wordt in een (voor de deelnemers optioneel) observationeel deel van de studie gekeken naar (persisterende) infectieuze activiteit, gebaseerd op uitkomsten van PET/CT-scan, MRI, biomarkers in het bloed en een herhaald botbiopt. Ook wordt gekeken of biomarkers en microbiologische data (inclusief moleculaire technieken) klinische remissie na 6 en 12 maanden kunnen voorspellen en worden de uitslagen van microbiologische data, botbiopten en diepe wondkweek met elkaar vergeleken. Het effect van langdurige toediening van antibiotica op het microbioom van de darm onderzocht. Dagelijks activiteitsniveau van patienten met osteomyelitis wordt gemeten.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd klinisch onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij alle proefpersonen met diabetes en een verdenking op een osteomyelitis worden standaard röntgenfoto's, MRI en/of FDG-PET/CT, diepe weefselkweek en percutaan botbiopt verricht waarna gestart wordt met empirische behandeling met een antibioticum (standaard zorg). Daarnaast worden (conform standaard zorg) optimalisatie van de bloedglucoseregulatie, biomechanische drukverlaging en optimalisatie van perifeer arteriële bloedvoorziening verricht. Veertig deelnemers zullen behandeld worden op basis van de uitkomsten van het botbiopt, de andere veertig op basis van de diepe wondkweek. Maximaal twintig deelnemers worden gevraagd deel te nemen aan een apart observationeel onderdeel van de studie. Hierin wordt bij aanvang een MRI en FDG-PET/CT verricht. Ook krijgen deze personen vervolgonderzoek middels FDG-PET/CT en MRI en een tweede botbiopt. Bij (maximaal) 10 personen vindt dit plaats na 3 weken, bij (maximaal) 10 personen na 6 weken. Alle patiënten zullen in totaal 6 weken worden behandeld met gerichte antibiotica. Patiënten worden na 6 en 12 maanden teruggezien (tijdens standaard controle) om het beloop te evalueren.

Inschatting van belasting en risico

De meeste gebruikte diagnostische en therapeutische interventies zijn standaard interventies bij patiënten met diabetes en osteomyelitis aan de voet. De extra belasting bestaat uit het feit dat aan het begin zowel een botbiopt als een diepe weefselkweek afgenomen wordt, terwijl in standaard zorg gebruikelijk is om één beide af te nemen. Er wordt patiënten gevraagd om op drie momenten een drietal vragenlijsten in te vullen (PAID-NL, USER-P en SF-36). Daarnaast worden voor en na behandeling met antibiotica rectum swabs afgenomen.

In het observationele gedeelte van de studie wordt na 3 of na 6 weken een MRI en FDG-PET/CT verricht en het botbiopt herhaald. Normaal gebeurt dit alleen als patiënten niet goed op de behandeling reageren. Dit is echter nodig om te bepalen of er nog sprake is van infectieuze activiteit. Als we beter weten of er nog aanwezigheid van infectie is, kunnen we ook beter inschatten hoe lang diabetische voet osteomyelitis behandeld moet worden. Het risico van deze extra onderzoeken is laag.

Tevens optioneel is dragen van bewegingsmonitors en invullen van een activiteitendagboek. De risico's daarvan zijn nihil.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- Diabetes mellitus type 1 of 2
- geïnfecteerd voetulcus, dat minstens tot fascie, spier, pees of bot reikt (IWGDF infectie graad 3 of 4)
- osteomyelitis, gedefinieerd als een wond zoals hierboven genoemd met 1 van de volgende criteria:
positieve probe-to-bone-test, afwijkingen op standaard röntgenfoto passend bij osteomyelitis, bezinking van ≥ 70 mm/uur (zonder andere verklaring dan osteomyelitis), teken van osteomyelitis op MRI-onderzoek en/of PET/CTscan, positieve kweek, PCR of histologie van botbiopt.
- In staat en bereid om deel te nemen aan de studie en het protocol te volgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Proefpersonen die waarschijnlijk chirurgisch debridement van het complete aangedane bot of amputatie krijgen. Proefpersonen die (waarschijnlijk) een operatie zullen ondergaan binnen 72 uur na inclusie (bijv. abces, compartimentsyndroom of partiële botresectie) worden niet geëxcludeerd..
- Aanwezigheid van "critical limb ischemia" in de extremiteit die niet te verbeteren is. Proefpersonen die (waarschijnlijk) een chirurgische of percutane revascularisatie ondergaan worden niet geëxcludeerd.
- Ernstig immuungecompromiteerd (beoordeeld door de behandeld arts, bijv. neutropenie t.g.v. chemotherapie, hiv-positief met CD4 < 200/ul).
- Zwanger of borstvoeding gevend.
- Niet in staat tot het geven van informed consent
- Verwachte overleving van minder dan een jaar.
- Niet in staat of niet bereid om protocol te volgen (met uitzondering van de rectale swabs en extra onderzoeken ihkv het observationele deel van de studie)
- In de week voor inclusie behandeld met systemische antibiotica.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-02-2019
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26089
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL66106.029.18
OMON	NL-OMON26089