

Een verkennende studie naar symptomatische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties in de huisartsenpraktijk.

Gepubliceerd: 12-03-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Deze observationele verkennende studie heeft als doel de aanvaardbaarheid en uitvoerbaarheid van gestructureerde en adequate symptomatische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties bij volwassen vrouwen te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34751

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Symptomatische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties.

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

blaasontsteking, urineweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aanvaardbaarheid, Ongecompliceerde urineweginfectie, Symptomatische behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is aanvaardbaarheid (percentage vrouwen dat heeft toegestemd in deelname aan de studie).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn het aantal *failures*, het aantal *dropouts*, compliantie aan de behandeling, duur van de symptomen, het aantal recidiverende urinewegklachten, complicaties van UWI*s, ziekenhuisopname, kwaliteit van leven zoals gemeten middels SF12, en verzuim van werk.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Symptomen van urineweginfecties (UWI*s) behoren tot onder de meest voorkomende klinische presentaties in de eerste lijn met een jaarlijkse incidentie van 30 tot 40 per 1000 patiënten. [1] Ongeveer 90% van de patiënten die zich presenteren met deze klachten zijn volwassen vrouwen. De belangrijkste verwekker onder deze vrouwelijke eerstelijns Patiënten is *Escherichia coli* (70-80%). Andere verwekkers zoals *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus saprophyticus* komen voor in ongeveer 20-30% van de gevallen. Resistentie van deze verwekkers tegen antibiotica is een groot probleem in alle EU landen. *E. coli* resistentie voor ampicilline reikt van 25 tot 50%, voor trimethoprim tot 25% en voor nitrofurantoïne ongeveer van 1 tot 7%. [2,3,4,5] Vanwege het groeiende probleem van bacteriële resistentie is het belangrijk het gebruik van antibiotica bij urineweginfecties zo veel mogelijk te beperken. In de literatuur wordt gesuggereerd dat ongecompliceerde urineweginfecties self-limiting zijn [6], en dat symptomatische behandeling effectief zou kunnen zijn bij deze patiënten. Ook is uit de praktijk bekend dat veel vrouwen met

symptomen van een urineweginfectie eerst een aantal dagen afwachten alvorens een dokter te raadplegen bij aanhoudende klachten. Tevens volgen veel vrouwen reeds een wait-and-see beleid wanneer zij symptomen krijgen, en zij ervaren dat de symptomen doorgaans verdwijnen in een paar dagen.

Er werden twee placebogecontroleerde studies betreffende ongecompliceerde urineweginfecties in de eerste lijn gevonden. Beide lieten zien dat antibiotica significant meer effectief waren dan placebo in het bereiken van bacteriologische genezing en vermindering van de symptomen bij patiënten met een ongecompliceerde UWI [7,8]. Daarentegen werden in de controlegroepen de symptomen niet adequaat systemisch behandeld met bijvoorbeeld pijnstilling. In de studie van Christiaens et al. ontwikkelde een van de patiënten uit de placebogroep (bestaande uit 38 proefpersonen) na drie dagen een klinische pyelonefritis.[7] Ferry et al. vonden dat het risico op complicaties laag was; twee patiënten ontwikkelden een pyelonefritis, een van hen had antibiotica gekregen gedurende zeven dagen, de andere had placebo ontvangen. De controlegroep bestond uit 425 personen, de antibioticagroep bestond uit 1143 personen.[8]

Het is dus nog onbekend of behandeling met antibiotica relevante voordelen heeft ten opzichte van een symptomatische behandeling. Daarbij speelt mee dat het frequent optreden van bijwerkingen een relevant probleem is bij het gebruik van antibiotica.

Derhalve rijst de vraag of de klachten van een ongecompliceerde urineweginfectie niet even snel zullen afnemen met adequate pijnstilling en voldoende drinken, als bij gebruik van antibiotica. Daarom wordt er momenteel gewerkt aan een gerandomiseerde klinische studie die het effect van behandeling met antibiotica moet vergelijken met symptomatische behandeling bij volwassen vrouwen met een ongecompliceerde UWI. Voordat deze studie echter kan worden gestart, is het belangrijk om de aanvaardbaarheid en uitvoerbaarheid van gestructureerde en adequate symptomatische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties bij volwassen vrouwen te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Deze observationele verkennende studie heeft als doel de aanvaardbaarheid en uitvoerbaarheid van gestructureerde en adequate symptomatische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties bij volwassen vrouwen te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Een verkennende studie zal worden uitgevoerd onder 100 vrouwen met een leeftijd tussen 18 en 45 jaar die bij hun behandelend huisarts komen met klachten van een ongecompliceerde urineweginfectie (pijnlijke of branderige mictie, toegenomen mictiefrequentie, loze aandrang, hematurie, onderbuikspijn). De diagnose urineweginfectie zal worden gesteld aan de hand van de door de NHG standaard geadviseerde procedure: de urine wordt getest door middel van een

dipstick-test, en indien nitriet negatief is met een dipslide. De urine wordt na afloop van het testen vernietigd, volgens de normale in de huisartsenpraktijk geldende procedure.

22 huisartsenpraktijken zijn gevraagd mee te werken aan dit onderzoek. De vrouwen zullen door hun huisarts worden gevraagd deel te nemen aan het onderzoek en daarvoor schriftelijke toestemming te verlenen.

Vrouwen die toestemming geven om deel te nemen wordt geadviseerd om ten minste 2 liter vocht per dag te drinken, en ze krijgen paracetamol (500 mg, 2-3 maal per dag 2) of ibuprofen (400 mg, 3 maal per dag) gedurende vijf dagen voorgeschreven. Daarna kunnen ze dit zo nodig voortzetten.

Ze worden gevraagd gedurende twee weken een dagboekje bij te houden met symptomen en mogelijke bijwerkingen of complicaties. In het geval van bijwerkingen of verergering van de symptomen en in elke andere situatie heeft de huisarts de mogelijkheid om een behandeling naar keuze voor te schrijven. Deze situaties zullen worden gedefinieerd als **failures**, en de kenmerken zullen worden genoteerd. Middels het dagboekje zullen de patiënten worden gevolgd in het verloop van de aandoening en de kwaliteit van leven, gedurende twee weken.

Tevens zal worden gevraagd na 7 en na 14 dagen de SF-12 vragenlijst in te vullen met betrekking tot kwaliteit van leven. Na 7 dagen zal de urine nogmaals worden gecontroleerd.

Het dagboekje moet na twee weken worden opgestuurd naar de coördinerend onderzoeker in een bijgeleverde (gefrankeerde) enveloppe.

Gedurende twee weken zullen contacten met de huisarts, de huisartsenpost en ziekenhuisverwijzingen met betrekking tot deze ziekteperiode worden geregistreerd. De details betreffende patiënten **lost-to-follow-up** zullen eveneens worden geregistreerd. Tevens wordt aan de huisartsen gevraagd om het aantal geschikte patiënten dat besluit om niet deel te nemen te noteren, zonder registratie van persoonlijke gegevens.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrouwen die toestemming geven om deel te nemen wordt geadviseerd om ten minste 2 liter vocht per dag te drinken, en ze krijgen paracetamol (500 mg, 2-3 maal per dag 2) of ibuprofen (400 mg, 3 maal per dag) gedurende vijf dagen voorgeschreven. Daarna kunnen ze dit zo nodig voortzetten.

Inschatting van belasting en risico

Het risico op complicaties wanneer niet behandeld wordt met antibiotica is nooit helemaal uit te sluiten. In twee recente studies van Christiaens et al. en Ferry et al., waarin een behandeling met antibiotica werd vergeleken met placebo, werden twee gevallen van pyelonefritis gevonden in de placebogroep (bestaande uit 463 personen in totaal).[7,8] Ferry et al. vonden een geval van pyelonefritis in de antibioticagroep (bestaande uit 1143 personen) [8] Gezien het feit dat de eerdergenoemde studies weinig complicaties lieten zien in de

placebogroep, denken wij dat het risico van niet-behandelen acceptabel is. Tevens volgen veel vrouwen reeds een wait-and-see beleid wanneer zij symptomen krijgen, en zij ervaren dat de symptomen doorgaans verdwijnen in een paar dagen. Het risico op zwangerschap zal niet worden uitgesloten door middel van een zwangerschapstest, maar kan wel worden geminimaliseerd door de proefpersoon te vragen hoe groot de kans op een eventuele zwangerschap is. Mocht zij dit zelf niet kunnen uitsluiten, dan zal ze niet kunnen deelnemen aan het onderzoek. Het invullen en inleveren van het dagboekje en het inleveren van het urinemonster zal ongeveer 80 minuten kosten verdeeld over 14 dagen. Een duidelijk voordeel voor de proefpersoon is dat paracetamol beduidend minder kans op bijwerkingen geeft dan antibiotica (zoals diarree, huiduitslag), omdat de normale bacteriële flora intact blijft. Een tweede voordeel is uiteraard het uitblijven van resistentieontwikkeling in de gemeenschap. Deze observationele studie geeft een relatief goedkoop en snel inzicht in de acceptatie van een symptomatische behandeling van urineweginfecties, en zou aan de basis kunnen liggen van een grote gerandomiseerde placebogecontroleerde studie. Tevens biedt het de kans op een beter inzicht in het natuurlijk beloop van een ongecompliceerde urineweginfectie, met een relatief klein risico op het optreden van complicaties voor de patiënte.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht, PO 85500
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht, PO 85500
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)

- Vrouwen, 18-45 jaar oud
- Symptomen en diagnose UWI volgens de NHG standaard (symptomen: pijnlijke of branderige mictie, toegenomen mictiefrequentie, loze aandrang, hematurie, suprapubic pain);
- Schriftelijke toestemming voor deelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Immuungecompromitteerde patiënten; zwangerschap; diabetes mellitus; een bekende urologische of nefrologische aandoening; koorts (temperatuur $>38^{\circ}\text{C}$ axillair); aanwezigheid rug- en/of flankpijn (nierregio); recidiverende urineweginfecties (meer dan drie keer in het afgelopen jaar, of een UWI in de afgelopen drie maanden); gynaecologische klachten (zoals abnormale vaginale afscheiding, labiale irritatie, intermitterende vaginale bloedingen); symptomen aanwezig sinds meer dan drie dagen, gebruik van antibiotica in de afgelopen vier weken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Paracetamol
Generieke naam: paracetamol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-03-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-05-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2010-019078-33-NL
CCMO	NL31239.041.10