

Preventief Antibiotica bij beroerte

Gepubliceerd: 23-03-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van deze studie is te onderzoeken of het preventief geven van ceftriaxon bij patiënten met een beroerte invaliditeit kan verminderen. Daarnaast zal onderzocht worden of een dergelijke behandeling een kostenbesparing voor de samenleving met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38262

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PASS

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Beroerte, infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW;NHS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Beroerte, Infectie, Preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is functionele gezondheid na 3 maanden, uitgedrukt in de modified Rankin scale, welke gedichotomiseerd zal worden als gunstig (mRS 0-2) of ongunstig (mRS 3-6).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn mortaliteit bij ontslag en 3 maanden, aantallen infecties gedurende ziekenhuisopname, lengte van ziekenhuisopname, volume van benodigde zorg na beroerte, gebruik van antibiotica tijdens de 3 maanden follow-up, functionele gezondheid bepaald met de volledige ordinale Rankin scale, kwaliteit van leven (Quality Adjusted Life Years) en kosten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Beroerte is een belangrijke doodsoorzaak wereldwijd. In Nederland komen per jaar ongeveer 40.000 gevallen van een nieuwe beroerte voor, en dit getal zal met de vergrijzing van de bevolking in de toekomst alleen nog maar toenemen. Het aantal patiënten dat na een beroerte ernstig geïnvallideerd blijft is hoog (circa 50%). De levenslange zorg die voor deze groep noodzakelijk is brengt hoge kosten voor de samenleving met zich mee. Het is zeer belangrijk dat nieuwe potentieel effectieve therapieën onderzocht worden die de invaliditeit van een beroerte kunnen verminderen.

Een belangrijke risicofactor voor het verkrijgen van een slechte uitkomst na een beroerte is het optreden van infecties. De meest voorkomende infecties in patiënten na een beroerte zijn een longontsteking en urineweginfectie. Deze infecties komen na een beroerte tot bij wel 40% van de patiënten voor. In de klinische praktijk is het huidige beleid dat na het ontdekken van een infectie gestart wordt met antibiotica. In voorafgaande studies is echter aangetoond dat het preventief geven van antibiotica meteen na een beroerte het aantal infecties dat in de dagen daarna optreedt evident verminderd. Of dat ook op de langere termijn een gunstig gevolg zal hebben voor de invaliditeit is nog

onvoldoende bekend, maar de verwachting is dat dit zeer wel mogelijk zou kunnen zijn. Grote studies naar het preventief toedienen van antibiotica, die de klinische uitkomst onderzoeken, zijn zeer gewenst.

Een van de antibiotische middelen die zeer kansrijk is een effect te sorteren is ceftriaxon. Ceftriaxon werkt goed tegen de verwekkers van een longontsteking of een urineweginfectie. Het middel is veilig en wordt over het algemeen goed verdragen. Daarnaast is dit geneesmiddel goedkoop. Naast de goede antibiotische werking zijn er ook aanwijzingen dat ceftriaxon een zogenaamd neuroprotectief effect heeft. Dat wil zeggen dat ceftriaxon, doordat het ingrijpt op het afweersysteem, een directe beschermende werking heeft op het hersenweefsel bij patiënten met een beroerte.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is te onderzoeken of het preventief geven van ceftriaxon bij patiënten met een beroerte invaliditeit kan verminderen. Daarnaast zal onderzocht worden of een dergelijke behandeling een kostenbesparing voor de samenleving met zich meebrengt.

Onderzoeksopzet

In een prospectief, multi-centrum, gerandomiseerde studie zal het preventief toedienen van ceftriaxon vergeleken worden met de huidige standaard behandeling. Dat betekent dat er voor de patiënten die deelnemen aan de studie geloot wordt tussen het direct toedienen van preventieve antibiotica (ceftriaxon) en het beleid waarbij pas antibiotica wordt toegediend wanneer daadwerkelijk een infectie opgetreden is.

In principe kunnen alle patiënten die zich in het ziekenhuis met een beroerte presenteren ingesloten worden. Na 3 maanden wordt gekeken in welke groep het kleinste aantal geïnvalideerde patiënten zijn. Daarnaast zal in een uitgebreide kosteneffectiviteitanalyse gekeken worden of deze behandeling door het voorkomen van invaliditeit (en dus het besparen van alle levenslange kosten die de zorg daarvoor met zich meebrengt) uiteindelijk ook goedkoper is.

We hebben berekend dat er, om dit goed uit te kunnen zoeken, in totaal 3200 patiënten ingesloten moeten worden. Daarom zal met 20 grote ziekenhuizen in Nederland samengewerkt worden, en de studie zal 4 jaar in beslag gaan nemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie in deze studie bestaat uit intraveneuze toediening van ceftriaxon 2 gram, eenmaal daags gedurende 4 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De patienten met beroerte die in deze studie geïncludeerd worden, krijgen naast de standaardbehandeling van beroerte (anamnese, lichamelijk onderzoek, labonderzoek, X-thorax) een urine-analyse bij opname. Dit onderzoek vormt een lichte belasting voor de patient.

De helft van de patienten in deze studie zal gedurende vier dagen intraveneus behandeld worden met ceftriaxon in een dosering van 2 gram per dag. De plaatsing van een infuus is een procedure die bij patienten met beroerte behoort tot de standaardbehandeling, en vormt voor deze groep zodoende geen extra belasting, mede aangezien deze in principe gedurende vier dagen niet opnieuw ingebracht moet worden. Het hebben van een intraveneus infuus brengt altijd het risico met zich mee op lokale ontsteking, zoals bijvoorbeeld een flebitis. Dit treedt echter in een klein deel van de gevallen op.

Het gebruik van ceftriaxon, een geregistreerd antibioticum, heeft een aantal bekende bijwerkingen (zie E9) , maar is in een groot aantal klinische trials veilig in gebruik gebleken. Tijdens de studie zullen bijwerkingen geregistreerd worden, en zal met name gelet worden op het optreden van overgevoeligheidsreacties en het optreden van diarree (mogelijk door C. Difficile).

Wanneer er tijdens opname een infectie optreedt, zal hiernaar diagnostiek verricht worden volgens een vooraf vastgesteld algoritme. Deze onderzoeken worden volgens richtlijnen standaard verricht als focusonderzoek bij patienten met infectie, waardoor zij geen toegevoegde belasting vormen voor de patient.

Bij ontslag of na 2 weken zal er nogmaals door de zaalarts een neurologisch onderzoek verricht worden, ook zullen patienten of vertegenwoordigers na 3 maanden gebeld worden voor een telefonisch interview. Hieraan voorafgaand krijgen zij thuis een vragenlijst opgestuurd. Deze onderdelen vormen een lichte belasting voor de patient en hebben geen verdere risico's.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105HZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105HZ Amsterdam
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)

1. Leeftijd ≥ 18 jaar
2. Beroerte (herseninfectie en hersenbloeding)
3. Elke meetbare neurologische uitval, gedefinieerd als NIHSS ≥ 1
4. Ontstaan klachten beroerte < 24 uur
5. Opname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klinische tekenen van infectie bij opname waarvoor antibiotische therapie nodig is
2. Gebruik van antibiotica < 24 uur voor opname
3. Zwangerschap
4. Overgevoeligheid voor cephalosporinen
5. Anafylaxe voor penicilline derivaten
6. Subarachnoidale bloeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2010
Aantal proefpersonen:	3200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2012
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-018421-19-NL
ISRCTN	ISRCTN66140176
CCMO	NL31551.018.10