

Pentoxifylline voor late onset neonatal sepsis

Oude indicatie: Claudicatio intermittens (etalagebenen)

Aanleiding

Neonatale sepsis is wereldwijd de hoofdoorzaak voor dood en morbiditeit bij prematuur geboren neonaten. Pentoxifylline (PTX) kan een veelbelovend geneesmiddel zijn als aanvulling op antibiotische therapie bij prematuur geboren neonaten met sepsis.

Het doel van de PTX-trial is om de optimale dosering vast te stellen van pentoxifylline bij premature neonaten met late onset sepsis (LONS).

Het onderzoek

Prospectieve multicenter open-label sequentiële dosioptimalisatie studie met een continue reassessment methode.

Design: dose-response met ophoog- of verlaagstap per 3 patiënten, startend bij een intraveneuze dosering van 30 mg/kg/dag in 6 uur. Primaire uitkomst: vaststellen van een ED75, gedefinieerd als de dosering waarbij 75% van de patiënten zowel een klinische als een chemische effectieve respons toonden. Inclusiecriteria: zwangerschapsduur < 30 weken, sepsisverdenking bij PNA > 72 uur, CRP > 50 mg/L en/of Interleukin-6 (IL-6) > 500 pg/mL.

Effectiviteit was gebaseerd op enerzijds klinische respons (geen mortaliteit, geen NEC, geen pH < 7, geen NO voor pulmonale hypertensie), en anderzijds biochemische respons (CRP-AUC vergeleken met cohort).

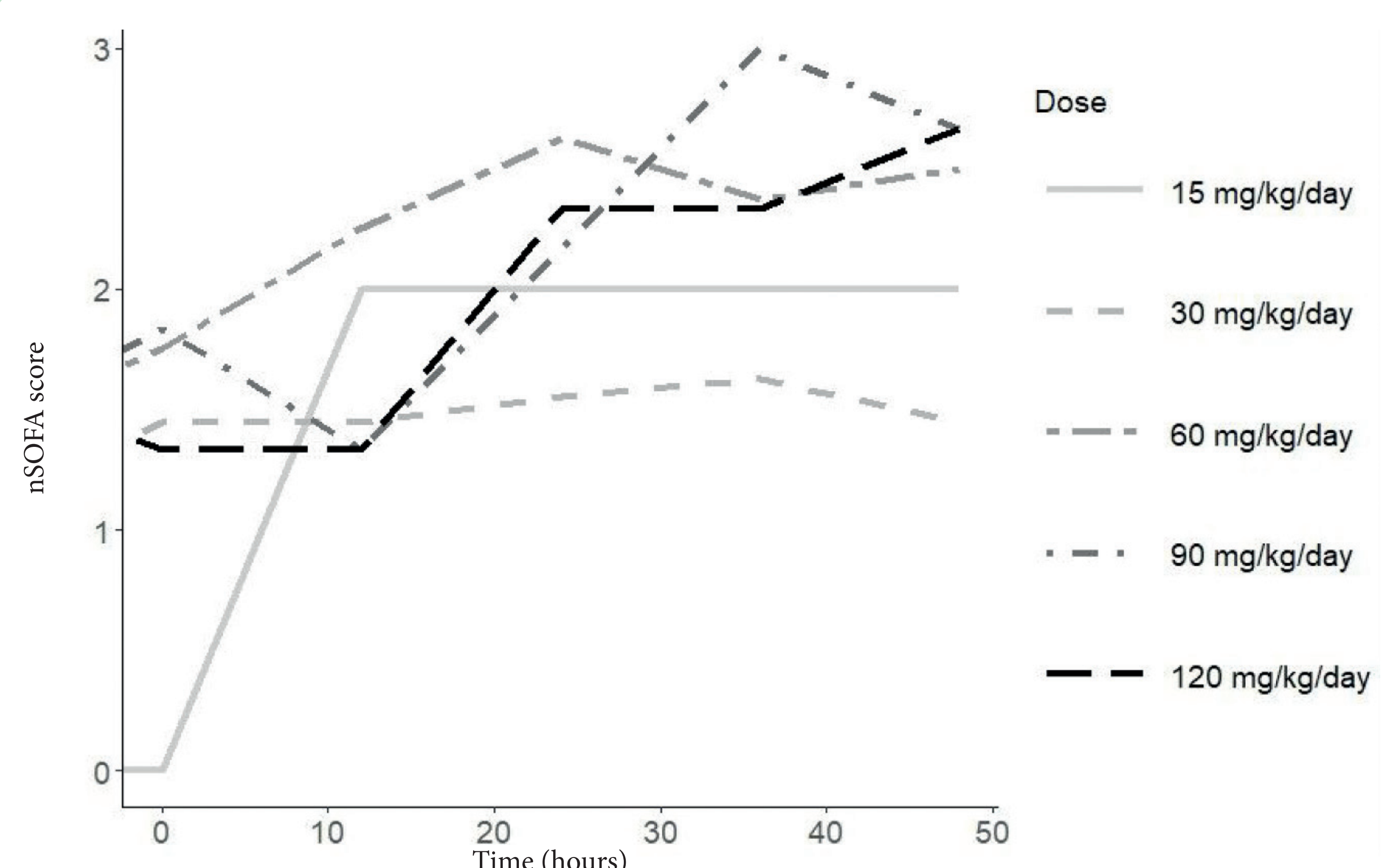
Lessons learned

- Geen waarneembaar klinisch voordeel van een hogere of lagere dosering PTX dan de standaard 30 mg/kg/dag in 6 uur.
- De relatief grote variatie zowel ernst van sepsis als de postnatale leeftijd vergroten de onzekerheid van onze resultaten.
- De standaard dosering is veilig gebleken zonder ernstige bijwerkingen.

Verspreiding & implementatie

Samenwerking met de Australische onderzoeksgroep die dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT uitvoert. Op basis van beide studies zal de toegevoegde waarde van PTX onomstotelijk angetoond worden (begin 2027).

Dit biedt de basis voor het registreren PTX voor een neonatale indicatie. Tot die tijd wordt goedkeuring georganiseerd om intraveneus PTX op de Nederlandse markt toe te laten en daarmee goed beschikbaar voor toepassing.



Figuur 1 Neonatal Sequential Organ Failure Assessment (nSOFA) scores voor alle patiënten per doseringsgroep