

Onderzoek ter verbetering van de diagnose en behandeling van kinderen met koorts in Europa.

Gepubliceerd: 14-12-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het verbeteren van de diagnose en het management van kinderen met koorts binnen Europa en West Afrika door het ontwikkelen van eenvoudige diagnostische testen die bij kinderen met koorts onderscheid kunnen maken tussen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43233

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERFORM

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

koortsende ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Het is een Horizon 2020 project; goedgekeurd door de Europese Unie. EU funding - GA668303

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bacterie versus virus, diagnose, infectieziekten, kinderen met koorts

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

BIVABI:

De identificatie van biomarkers die onderscheid maken tussen de verschillende fenotypes van zieke kinderen met koorts, waaronder kinderen met een infectie (viraal, bacteriëel, mycobacteriëel, of andere) en ontsteking (o.a. de ziekte van Kawasaki, juveniele idiopathische arthritis).

MOFICHE:

Primary onderzoeksvariabelen:

Antibiotica voorschrift, ziekenhuisopname en aantal/type onderzoeken. aantal kinderen dat binnen 5 dagen na het eerste ziekenhuisbezoek terugkomt.

BIVA-studies:

* de identificatie van een (ernstige) bacteriële of virale infectie (bevestigd door een kweek en/of moleculaire microbiologie) of inflammatoire ziekte door gebruik te maken van nieuwe biomarkers.

* Sensitiviteit en specificiteit van nieuwe biomarkers en de toegevoegde waarde van de nieuwe biomarkers om onderscheid te kunnen maken tussen virale en bacteriële infecties bij kinderen, inclusief diagnostisch uitdagende groepen (kinderen met een verzwakt immuunsysteem, kinderen met inflammatoire/rheumatische ziekten, ernstig zieke kinderen op intensive care

afdelingen).

Airway device studie:

Het percentage kinderen waarbij de verzameling en analyse van uitgeademde lucht m.b.v. het Aeonose apparaat succesvol is verlopen.

Secundaire uitkomstmaten

BIVABI study:

Identificatie van een minimaal biomarker profiel dat op basis van ernst onderscheid maakt bij kinderen met koorts .

MOFICHE:

Secundaire onderzoeksvariabelen:

outcome, aantal voorschriften van breed spectrum antibiotica tegenover aantal voorschriften van smal spectrum antibiotica (dosis binnen 24 uur). Klinische en algemene karakteristieken van antibiotica voorschrift, duur ziekenhuisbezoek en onderzoeken.

BIVA-studies:

Secundaire onderzoeksvariabelen:

De identificatie van biomarkers die voorspellend zijn voor ernst van ziekte bij kinderen met een bacteriële of virale infectie, gebruik makend van een combinatie van klinische, fenotypische markers en proteomic en transcriptomic biomarker profiel onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het medisch beleid bij kinderen met koorts vormt een van de meest voorkomende en belangrijke problemen in de gezondheidszorg. Het onderscheid tussen bacteriële infecties en (triviale) virale infecties op basis van de klinische symptomatologie is niet goed mogelijk. Dit heeft als gevolg dat er wereldwijd vele patiënten worden opgenomen, uitgebreide diagnostiek ondergaan en antibiotica krijgen voorgeschreven terwijl ze in feite alleen een milde virale infectie doormaken waarvoor deze behandeling niet noodzakelijk is.

In deze studie willen we de diagnose en management van kinderen met koorts verbeteren door eenvoudige diagnostische testen te ontwikkelen die onderscheid kunnen maken tussen bacteriële en virale infectie en inflammatoire ziekte.

Geavanceerde fenotypische, transcriptomische (genomic, proteomic) en bioinformatica benaderingen zullen toegepast worden op goed gekarakteriseerde, grootschalige, multi-nationale patiënten cohorten die gerecruiteerd zijn met EU funding. Ons doel hierbij is het identificeren en valideren van veelbelovende nieuwe discriminatoren voor bacteriële en virale infecties met inbegrip van transcriptomic en klinische fenotype markers. De meest accurate markers zullen gevalideerd worden in prospectieve cohorten die we in deze studie gaan verzamelen en die de verschillende gezondheidszorg settings binnen Europese landen weerspiegelen. Door geavanceerde nieuwe genomische en proteomic benaderingen te koppelen aan zorgvuldige klinische fenotypering, en bouwend op pilot data van eerdere studies, hopen we een uitgebreid management plan te ontwikkelen voor kinderen met koorts dat toegepast kan worden in het zorgsysteem binnen Europa.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het verbeteren van de diagnose en het management van kinderen met koorts binnen Europa en West Afrika door het ontwikkelen van eenvoudige diagnostische testen die bij kinderen met koorts onderscheid kunnen maken tussen bacteriële infectie, virale infectie en inflammatoire ziekten.

Het hele project bestaat uit:

- Het vaststellen van het huidige management van kinderen met koorts binnen Europa, gebruik makend van kwantitatieve en kwalitatieve methodes (inclusief een kosten-effectiviteit analyse).

- * Het identificeren van gepersonaliseerde onderscheidende factoren voor bacteriële en virale infectie en inflammatoire ziekten, en diagnostische profielen voor ernst van ziekte, gebruik makend van een combinatie van klinische, fenotypische markers, gastheer genetische markers, en biomarkers afkomstig van transcriptomic, proteomic en bioinformatica benaderingen.
- * Biomarker validatie studies zullen worden uitgevoerd bij prospectief geïncubeerde kinderen met als doel de evaluatie en validatie van de diagnostische biomarkers in kinderen, inclusief diagnostisch uitdagende groepen in de settings van verschillende Europese landen.
- * de ontwikkeling van eenvoudige proof-of-concept gepersonaliseerde testen voor toepassing in de zorgpraktijk.
- * het ontwikkelen van een management algoritme voor kinderen met koorts, gebruik makend van de nieuwe diagnostische marker en evaluatie van de uitvoering in de settings van verschillende Europese landen.
- * het modelleren van de impact van introductie van verbeterde beleids strategieën voor kinderen met koorts in de verschillende gezondheidszorg settings in Europa, voor een goede onderbouwing van de invoer van nieuwe management strategieën voor kinderen met koorts binnen Europa en internationale gezondheidszorg systemen.
- * onderzoeken of verzameling en analyse van uitgeademde lucht m.b.v. het Aeonose apparaat bij kinderen met en zonder een onderste luchtweginfectie mogelijk en betrouwbaar is. Dit zou apparaat zou nuttig kunnen zijn om virale en bacteriële infecties aan bed te kunnen diagnostiseren.

Onderzoeksopzet

De PERFORM-studie bestaat uit 3 onderdelen waarbij gebruik wordt gemaakt van patiënten gegevens en/of materialen:

1. BIVABI = Biomarkers of Viral and Bacterial Infection.

Het vinden van biomarkers door gebruik te maken van bestaande sample collecties, verzameld in ethisch goedgekeurde studies. Dit is een retrospectieve observationele study waarbij transcriptomic, proteomic and metabolomic benaderingen zullen worden gebruikt voor het vinden van biomarkers die onderscheid maken tussen de verschillende phenotypes van kinderen met koorts, incl. kinderen met een infectie (viraal, bacterieel, mycobacterieel of anders) en ontsteking (incl. Kawasaki disease, juvenile idiopathic arthritis). Hiervoor zullen geen nieuwe patiënten worden geïncubeerd. Dit valt dus buiten deze aanvraag.

2. MOFICHE = Management and Outcome of Fever in children in Europe.

Dit is een prospectieve, observationele studie over patiënt management en outcome van kinderen met koorts die zich presenteren op de eerste hulp/huisartsenpost, waarbij gebruik wordt gemaakt van grote, gecombineerde datasets waarbij er geen materialen bij de patiënten worden afgenomen en er ook geen informed consent zal worden gevraagd. Er zullen bijna 50.000 episodes met koorts worden verzameld binnen Europa, waarvan 5.000 in Nederland. Dit gedeelte is niet-WMO-plichtig en staat ook beschreven in het protocol. Dit ABR-formulier is toegespitst op het WMO-plichtige deel van de studie (BIVA) die hieronder onder punt 3. staan beschreven.

3. BIVA = Biomarker Validation studies

Biomarker validatie waarvoor patiënten prospectief worden geïnccludeerd en materialen worden verzameld. Hiervoor wordt in deze WMO- aanvraag toestemming gevraagd.

Dit is een prospectieve, observationele studie waarbij een validatie groep van kinderen met koorts wordt geïnccludeerd.

De biomarkers die in de bovenstaande BIVABI studie zijn ontdekt zullen in bloed samples van deze kinderen worden geanalyseerd ter validatie van deze biomarkers. Er zijn 4 onderdelen:

- Biomarker Validation in Emergency Department (BIVA-ED). Recruitement op de eerste hulp/huisartsenpost. Dit zal de grootste groep zijn. De overige studies omvat patiënten groepen die moeilijk kunnen worden gerecruiteerd op de eerste hulp/huisartsenpost.
- Biomarker Validation in Paediatric Intensive Care (BIVA-PIC)
- Biomarker Validation in High Risk patients (BIVA-HR)
- Biomarker Validation in Inflammatory patients (BIVA-INF)

Airway device studie:

uitgeademde lucht wordt verzameld en geanalyseerd met een draagbare Aenose..

Inschatting van belasting en risico

Het gaat om een extra bloedafname tijdens een reguliere diagnostische afname en een afname van een nasopharyngeale- of keelwat en eventueel ontlasting. Er wordt bloed afgenomen uit een bloedvat of een centrale lijn: bloedafname uit een vingerprik is voor dit onderzoek niet mogelijk. Er gaat niet extra geprikt worden voor deze studie. De inschatting is dat de belasting voor de persoon gering is en zonder verdere risico's.

Bij het meerendeel van de inclusies zal 1 maal bloed worden verzameld, maar indien er na 48-72 uur of na 28 dagen/bij ontslag nog een reguliere afname wordt ingepland, dan willen we voor deze studie ook een kleine hoeveelheid bloed verzamelen.

Na 48-72 uur en na $\pm$ 28 dagen (indien na 48-72 uur nog niet hersteld) wordt d.m.v. een tekstbericht of telefoontje naar de ouders geïnformeerd hoe het met

het kind gaat.

Bij kinderen op de PICU worden er nog additionele bloedsamples afgenomen op t=24h, t=48h en daarna 1x per week met een maximum van 5 research samples.

Airway device studie:

De techniek voor het verzamelen van uitgeademde lucht is niet invasief, veilig en zonder risico's. Dit zal eenmalig worden uitgevoerd en zal niet langer dan 10 minuten duren.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle kinderen beneden 18 jaar die zich presenteren op de eerste hulp of kinder-IC of huisartsenpost of kinderafdeling met koorts of een voorgeschiedenis met koorts <72u of verdenking op een infectie, waarbij de behandelend arts een bloedafname nodig acht.;Gezonde controle kinderen: controle kinderen zonder koorts die een bloedafname ondergaan voor een andere reden dan onderzoek naar infecties of inflammatoir ziek zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelname aan de studie mag niet leiden tot een eerdere noodzaak tot bloedtransfusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-02-2017
Aantal proefpersonen:	1600
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2016

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2017
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
CCMO	NL58103.091.16