

Etiologie, beloop en lange-termijn effecten van de ziekte van Kawasaki

Gepubliceerd: 08-10-2012 Laatste bijgewerkt: 06-06-2025

Het doel is om meer inzicht te krijgen in: 1. Mogelijke microbiele verwekker(s) van de ziekte van Kawasaki. Vooralsnog is er geen 'Kawasaki verwekker' aangetoond ondanks de sterke verdenking op een infectieuze oorzaak. 2. Genetische...

| | |
|-----------------------------|--|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestart |
| Type aandoening | Kransslagaderaandoeningen |
| Onderzoekstype | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

Samenvatting

ID

NL-OMON50455

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kawasaki studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

mucocutaan lymfekliersyndroom, Ziekte van Kawasaki

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fond Kind & Handicap (voorheen Stichting Stinafo)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Etiologie, Immunogenetica, Risicofactoren, Ziekte van Kawasaki

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Ziekteverwekker: identificatie van één of meer virussen/bacteriën die de ziekte veroorzaken
2. Genetica: identificatie van genetische variaties (zoals bv. bepaalde genetische polymorfismen in de receptoren voor IgG [Fc-gamma receptoren]) die geassocieerd zijn met het optreden van de ziekte van Kawasaki, het ziektebeloop (wel of geen aneurysmata) en/of de reactie op de standaard behandeling met IVIG
3. Biomarkers: nieuwe diagnostische testen
4. Lange-termijn effecten: risicoprofiel op cardiovasculair lijden

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Kawasaki is een acute systemische vasculitis op de kinderleeftijd, waarbij als complicatie coronaire arteriële aneurysmata op kunnen treden. Hoewel relatief zeldzaam (1:10.000 kinderen onder de 5 jaar in Nederland per jaar), is de ziekte van Kawasaki de belangrijkste oorzaak van verworven hartafwijkingen op de kinderleeftijd.

Standaardbehandeling bestaat uit een eenmalige toediening van hoge dosis intraveneuze immuunglobulinen (IVIG), en acetylsalicylzuur (aspirine oraal). Onbehandeld worden coronaire arteriële aneurysmata in meer dan 25% van de kinderen gezien, maar behandeling met IVIG heeft dit in sommige studies verlaagd tot minder dan 10%. Het merendeel van de patiënten knapt klinisch snel op na start van de behandeling. Toch heeft ongeveer 15-20% van de kinderen onvoldoende baat bij de standaardbehandeling. Van te voren is onduidelijk welke kinderen dit zullen zijn. Kinderen die onvoldoende reageren op behandeling met IVIG, hebben een verhoogd risico om aneurysmata van de kransslagaders te ontwikkelen.

Ondanks het feit dat de ziekte van Kawasaki voor het eerst beschreven werd in 1967, is de oorzaak van de ziekte onduidelijk gebleven. Nog altijd wordt de diagnose gesteld op basis van een set van klinisch welomschreven klinische criteria.

Aangezien niet eenduidig oorzakelijke verwekker(s) zijn gevonden, is er ook niet een ondersteunende laboratoriumtest die meer helderheid of zekerheid ten aanzien van de diagnose kan bieden. Ook is het niet duidelijk welke kinderen vatbaar zijn voor de ziekte van Kawasaki of wie van de patienten een ernstig beloop zal doormaken. De Pandemie met SARS-CoV2 heeft wel aangetoond dat een voorafgaande infectie een inflammatoir ziektebeeld zoals de ziekte van Kawasaki uit kan lokken, die soms met shock verschijnselen gepaard gaat, zoals voorheen gediagnosticeerd als 'Kawasaki disease shock syndrome'.

Verskil in incidentie, waargenomen tussen verschillende etnische populaties, de resultaten van tweelingen studies en een aantal (deels eigen) genetische studies in internationaal verband, geeft aan dat de genetische aanleg van het kind een rol speelt bij ontstaan en beloop van de ziekte.

Ook vragen naar de toekomst zijn opportuun. Lopen alleen kinderen die tijdens de acute fase van de ziekte coronaire aneurysmata hebben ontwikkeld een verhoogd risico op bijvoorbeeld hart- en vaatziekten op latere leeftijd, of ook bij kinderen die een ongecompliceerd beloop hebben meegemaakt? Eerdere studies hiernaar zijn beperkt van omvang en niet eenduidig.

Doel van het onderzoek

Het doel is om meer inzicht te krijgen in:

1. Mogelijke microbiele verwekker(s) van de ziekte van Kawasaki. Vooralnog is er geen 'Kawasaki verwekker' aangetoond ondanks de sterke verdenking op een infectieuze oorzaak.
2. Genetische factoren die gerelateerd zijn aan de vatbaarheid voor en het ziektebeloop van de ziekte van Kawasaki.
3. Aanvullende biomarkers in bloed die helpen de diagnose met meer zekerheid te stellen.

4. Invloed van deze pediatrie vasculitis van (voornamelijk) de kransslagaders op de lange termijn.

Onderzoeksopzet

Prospectief, cross-sectioneel en (deels) longitudinaal.

Inschatting van belasting en risico

Nadeel van deelname aan het onderzoek is dat we de families vragen voor de standaard na-controle een bezoek aan het AMC (in plaats van aan het ziekenhuis van opname). Tijdens deze controle zal er standaard bloed afgenomen worden, wat gecombineerd kan worden met de bloedafname voor de studie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Diagnose van de ziekte van Kawasaki volgens standaard klinische criteria
- Ziekte van Kawasaki doorgemaakt tussen de leeftijd van 0-18 jaar
- Inclusie van 300 nieuwe patiënten gedurende 5 jaar (uit ervaring worden er ongeveer 100 nieuwe kinderen per jaar in NL gediagnosticeerd en aangemeld), wat een inclusie van 600 patiënten over de komende 10 jaar zal betekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2013

Aantal proefpersonen: 850

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-10-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 06-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2020
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: 21895

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

| Register | ID |
|----------|----------------|
| CCMO | NL41023.018.12 |
| OMON | NL-OMON21895 |