

MONITOR CF: Monocyten in TiMaSCAN voor het monitoren van respiratoire infecties in Cystic Fibrosis

Gepubliceerd: 20-08-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Ons doel is om de TiMaSCAN te valideren als zowel een diagnostisch als een monitoringtool bij behandeling van pulmonale exacerbaties bij CF-patiënten. Het eerste doel van deze studie is om TiMaSCAN-resultaten te valideren als diagnostisch...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51190

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MONITOR CF studie

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Bacteriële infectieziekten
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Cystic Fibrosis, taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Sophia Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bacterie-infectie, Cystische fibrose, Monocyten, Pulmonale exacerbatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

DOEL 1 - Kwalitatieve TiMaSCAN-resultaten valideren als diagnostisch hulpmiddel

Hypothese 1A. TiMaSCAN-resultaten, uitgedrukt als positief of negatief voor

CF-specifieke pathogenen, zullen correleren met resultaten van (lagere)

luchtwegkweken.

Primair eindpunt: percentage concordantie van een positief TiMaSCAN-resultaat

voor een CF-specifieke pathogeen met resultaat van sputum- of BAL-kweken.

Secundaire uitkomstmaten

DOEL 2 - Kwantitatieve TiMaSCAN-resultaten valideren als monitoringinstrument

voor de doeltreffendheid van de behandeling

Hypothese 2A. Het aantal pathogeen-positieve TiMa's in perifeer bloed zal in de

loop van de antibioticabehandeling afnemen.

Hypothese 2B. Een afnemend aantal pathogeen-positieve TiMa's correleert met

verbetering van de longfunctie.

Hypothese 2C. Een afnemend aantal pathogeen-positieve TiMa's correleert met

verbetering van klinische symptomen.

Hypothese 2D. Aanhoudende aanwezigheid van pathogeen-positieve TiMa's aan het

einde van de behandeling correleert met een kortere tijd tot de volgende

exacerbatie.

Primair eindpunt: verandering in het aantal pathogeen-positieve TiMa's tijdens de antibioticabehandeling.

Overige onderzoeksvariabelen:

- percentage discrepantie tussen een positief TiMaSCAN-resultaat voor een CF-specifieke pathogeen en het resultaat van de sputum of aanhoest-wat kweken.
- Correlatie tussen pathogeen-positieve TiMa's en longfunctie.
- Correlatie tussen pathogeen-positieve TiMa's en de gemiddelde verandering in CFRSD / CRISS-score en CFQ-R.
- Correlatie tussen het aantal pathogeen-positieve TiMa's aan het einde van de behandeling en de tijd tot de volgende exacerbatie, met orale of intraveneuze behandeling (follow-up van maximaal één jaar).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij cystic fibrosis (CF) is snelle en effectieve behandeling van acute longklachten, zogeheten pulmonale exacerbaties (Pex), belangrijk om achteruitgang en schade van de longen te beperken. Deze pulmonale exacerbaties worden veroorzaakt door infecties. Als behandeling worden antibiotica gegeven, waarbij de keuze is gebaseerd op uitslagen van voorgaande luchtwegkweken en empirisch op eerdere goede respons. Bacteriën worden geïdentificeerd via kweken van sputum of swabs van de bovenste luchtwegen. Deze methoden zijn echter a) ongevoelig, aangezien bacteriën die diep in de longen verblijven niet altijd in het sputum aanwezig zijn; b) onvoldoende specifiek, omdat asymptomatische kolonisatie in de bovenste luchtwegen kan optreden. Om nauwkeuriger informatie te verkrijgen, kan bronchoalveolaire lavagevloeistof (BALF) worden gebruikt voor kweek. Echter, BAL door bronchoscopie is een invasieve procedure welke bij kinderen onder anesthesie moet gebeuren, en daarom niet vaak verkregen kan worden. De huidige behandeling van PEx is dus gebaseerd op symptomen en suboptimale kennis over de micro-organismen die op dat specifieke moment een rol spelen. De behandeling van een longaanval kan worden verbeterd als een

nauwkeurige en snelle beoordeling van een specifieke infectie kan worden gemaakt voordat antibiotica worden toegediend.

Wij hebben een nieuwe diagnostische methode ontwikkeld, TiMaSCAN genaamd, die infectie in de longen kan onderscheiden van kolonisatie van de bovenste luchtwegen. TiMaSCAN is gebaseerd op het scannen van de inhoud van monocytën in perifeer bloed met behulp van flowcytometrie en pathogeen-specifieke antilichamen.

De optimale duur van een antibioticabehandeling voor acute longaanvallen is onderwerp van discussie. De duur van een iv-kuur wordt bepaald door een verbeterde longfunctie en symptomen. Bij jonge kinderen is de beoordeling van de longfunctie echter moeilijk, waardoor klinici moeten vertrouwen op de symptomen als leidraad voor het succes van de behandeling, wat misschien niet nauwkeurig genoeg is.

Er is dus dringend behoefte aan een snelle, makkelijk af te nemen test die specifiek is voor CF-bacteriën, en kan meten of de behandeling effectief is.

Onze hypothese is dat TiMaSCAN-resultaten zullen correleren met luchtwegkweken en dat de hoeveelheid pathogeen-positieve TiMa's zal afnemen in de loop van de antibioticabehandeling.

Doel van het onderzoek

Ons doel is om de TiMaSCAN te valideren als zowel een diagnostisch als een monitoringtool bij behandeling van pulmonale exacerbaties bij CF-patiënten. Het eerste doel van deze studie is om TiMaSCAN-resultaten te valideren als diagnostisch hulpmiddel

Hypothese 1A. TiMaSCAN-resultaten, uitgedrukt als positief of negatief voor CF-pathogenen, zullen correleren met resultaten van (lagere) luchtwegkweken.

DOEL 2 - TiMaSCAN-resultaten valideren als monitoringinstrument voor de doeltreffendheid van de behandeling

Hypothese 2A. Het aantal pathogeen-positieve TiMa's in perifeer bloed zal in de loop van de antibioticabehandeling afnemen.

Hypothese 2B. Een afnemend aantal pathogeen-positieve TiMa's correleert met verbetering van de longfunctie.

Hypothese 2C. Een afnemend aantal pathogeen-positieve TiMa's correleert met verbetering van klinische symptomen.

Hypothese 2D. Persisterende aanwezigheid van pathogeen-positieve TiMa's aan het einde van de behandeling correleert met een kortere tijd tot de volgende exacerbatie.

Onderzoeksopzet

Translationele pilotstudie voor het evalueren van de waarde van de TiMaSCAN als zowel een diagnostisch als een monitoringinstrument bij de behandeling van pulmonale exacerbaties bij kinderen van 5 tot 18 jaar met CF.

Inschatting van belasting en risico

Bij de meeste patiënten wordt een kleine belasting in verband gebracht met deze studie, zonder extra risico's of voordelen.

Er zijn geen extra studiebezoeken vereist. Voor deze studie zijn we van plan om perifeer bloed en sputum te verzamelen. Het bloedmonster wordt afgenomen uit de i.v. canule of centrale lijn op het moment van inbrengen, tijdens de behandeling en aan het eind van de antibioticakuur, net voordat deze canule of centrale lijn wordt verwijderd. Meestal is geen extra bloedafname vereist, maar als het niet lukt uit de iv catheter, vragen we of er extra geprikt mag worden. Het verkrijgen van een extra buisje bloed is geen extra belasting voor de patiënt, het extra prikken wel.

Er is geen extra risico verbonden aan de extra bloedafname.

Sputum wordt op dezelfde tijdstippen verzameld als perifeer bloed. Als er geen sputum kan worden opgehoest, wordt een aanhoest-wat afgenomen.

Deze methodes wordt ook veel gebruikt in de routinezorg en vormt geen risico voor de patiënt.

Als bij aanvang van de behandeling een bronchoscopie met BAL wordt uitgevoerd, worden deze kweken ook meegenomen in de analyse. Er wordt echter geen bronchoscopie alleen voor onderzoeksdoeleinden uitgevoerd. Restmateriaal wordt gebruikt voor onderzoeksdoeleinden.

De longfunctie wordt geanalyseerd door middel van standaard spirometrie volgens routinematige zorg.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Patiënten komen in aanmerking voor de studie als zij zijn:

- Gediagnosticeerd met CF, hetzij door een abnormale zweetest en/of bevestigd met 2 mutaties gevonden door genetische analyse, hetzij uit hielprikscreening of gediagnosticeerd op latere leeftijd;
- 5 - 18 jaar oud op het moment van ziekenhuisopname;
- in staat om longfunctietesten uit te voeren;
- een indicatie hebben om intraveneuze antibiotica te krijgen vanwege een pulmonale exacerbatie
- Geautoriseerd middels een *informed consent* van de ouders (en de patiënt, indien ouder dan 12 jaar) om een buis EDTA-bloed via de i.v. canule af te nemen, om een sputuminductie te ondergaan (als sputumverzameling niet mogelijk is, wordt een *aanhoeft wat* verzameld), om de longfunctie te meten, en toestemming om overtollig biomateriaal en gecodeerde klinische gegevens te gebruiken voor onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Gediagnosticeerd met allergische bronchopulmonale Aspergillose
- Gebruik van prednison
- De iv-behandeling met antibiotica is al meer dan 12 uur voor de afname van de eerste bloed- en/of sputumkweken gestart.

- Gebruik van geïnhaleerde antibiotica tijdens een iv-kuur met antibiotica.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-09-2021

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25786

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL77646.078.21
Ander register	NL9423
OMON	NL-OMON25786