

Landelijk prospectief cohort onderzoek naar bacteriele meningitis in volwassenen: van gen naar therapie.

Gepubliceerd: 18-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van de MeninGene studie is om genetische risicofactoren in patiënt en bacterie te identificeren, die de gevoeligheid voor het krijgen van bacteriële meningitis, de hoeveelheid complicaties, slechte uitkomst en overlijden beïnvloeden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53059

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MeninGene

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

bacteriele meningitis; bacteriele hersenvliesontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO Vidi beurs D. van de Beek; Veni beurs M.C.Brouwer, ERC starting grant D. van de Beek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Cohortonderzoek, Genetica, Meningitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Online studieformulieren zullen gebruikt worden om data te verzamelen betreffende de voorgeschiedenis van de patient, symptomen bij opname, laboratoriumuitslagen bij opname, behandeling, klinisch beloop, uitkomst en neurologische bevindingen bij ontslag. De ernst en klinische achteruitgang zullen worden geevalueerd. Complicaties zullen worden bijgehouden aan de hand van van te voren vastgestelde criteria.

Resultaten van beeldvorming zullen worden verzameld. Bij ontslag ondergaan alle patienten een neurologisch onderzoek uitgevoerd door de neuroloog, en de uitkomst is volgens de Glasgow outcome scale. Een score van 1 betekent overleden; een score van 2 vegetatieve staat (de patient is niet in staat tot interactie met zijn omgeving); een score van 3, ernstig beperkt (de patient is niet in staat zelfstandig te leven maar kan opdrachten uitvoeren); een score van 4, mild beperkt (de patient kan zelfstandig leven, maar is niet in staat naar werk of school terug te keren). Een goede uitkomst wordt gedefinieerd als een score van 5, en een slechte uitkomst als een score van 1 tot 4. The Glasgow outcome scale is een goed gevalideerde schaal met een goede inter-beoordelaar overeenstemming.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meningitis is een ontsteking van de hersenvliezen, veroorzaakt door een bacterie. Elk jaar zijn er in Europa 35.000 patiënten met bacteriële meningitis, waarvan er 7000 overlijden en 7000 restverschijnselen overhouden.^{1,2} In ontwikkelingslanden is het probleem van deze ziekte nog 20 maal groter. ^{3,4} Streptococcus pneumoniae en Neisseria meningitidis zijn de meest voorkomende verwekkers, en veroorzaken in totaal 85% van alle gevallen. ¹ Deze bacteriën komen veel voor in de bovenste luchtwegen van gezonde mensen, echter in sommige mensen verspreiden ze zich naar de bloedvaten, steken ze de bloed-hersen barriere over en veroorzaken zo meningitis. Verschillen in gevoeligheid en uitkomst tussen individuen en populaties worden slecht begrepen, maar genetica van de mens en de bacterie lijken cruciaal in deze interactie. ^{5,6} Recente studies hebben aangetoond dat genetische karakteristieken van zowel de mens als de bacterie invloed hebben op het risico om meningitis te krijgen, het effect op behandeling en het risico om een slechte uitkomst te hebben. ^{7-11,13} Al deze studies hebben gebruik gemaakt van een single nucleotide-polymorphisms (SNP), waarmee het niet mogelijk is om genetische variaties die invloed hebben op de ziekte te detecteren, en waarmee de kans groot is dat de meest belangrijke genetische risicofactoren over het hoofd worden gezien. De afgelopen jaren hebben nieuwe methoden 'next generation sequencing' van genen en volledige genomen mogelijk gemaakt.

Met het sequencen van genen in patiënten en genomen van bacteriën zullen we in staat zijn om:

- Genetische risicofactoren voor gevoeligheid voor meningitis vast te stellen
- Genetische risicofactoren voor een slechte uitkomst, cerebrovasculaire complicaties en overlijden vast te stellen
- Virulentiefactoren in bacteriële genomen vast te stellen

Dit kan de patientenzorg op de volgende manieren verbeteren:

- Bij het vaststellen van genetische risicofactoren voor een verhoogde gevoeligheid voor bacteriële meningitis, kunnen beschermende maatregelen worden toegepast, zoals vaccinaties en patiënten informeren over vroege symptomen. Dit zal met name nuttig zijn voor patiënten met terugkerende meningitis en families waarbij meningitis vaak voorkomt.
- Bij het vaststellen van genetische risicofactoren voor complicaties en een slechte uitkomst, kunnen nieuwe behandelingen ontwikkeld worden die inspelen op het pathofysiologische mechanisme dat leidt tot een ernstigere ziekte.
- Genotypes kunnen gebruikt worden om patiënten te identificeren die een hoog risico hebben op specifieke complicaties. Artsen kunnen in de toekomst in staat zijn om genetische informatie te gebruiken om patiënten te behandelen met immunotherapie. Therapeutische studies zullen in de toekomst nodig zijn om

specifieke genotypes en geassocieerde cellulaire reacties te vinden. 14

- Identificatie van genetische variaties in bacterien die zorgen voor toegenomen virulentie kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe vaccins met antigenen specifiek voor virulente bacterien.

Doel van het onderzoek

Het doel van de MeninGene studie is om genetische risicofactoren in patiënt en bacterie te identificeren, die de gevoeligheid voor het krijgen van bacteriële meningitis, de hoeveelheid complicaties, slechte uitkomst en overlijden beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Het is een prospectieve observationele landelijke cohort studie, waarbij we de bacterien en de genen van patienten en controles zullen sequencen die betrokken zijn bij de immuunrespons in bacteriele meningitis.

Inschatting van belasting en risico

Patienten hebben geen direct voordeel van de studie. Nieuwe behandelingen als resultaat van deze studie kunnen van belang zijn voor toekomstige episodes van meningitis in patienten met terugkerende meningitis (ongeveer 5%). De risico's van deze studie zijn beperkt tot veneuze bloedafname, welke zeer gering is.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105AZ Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105AZ Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd ≥ 16 jr
2. Bacteriele meningitis vastgesteld met een positieve bacteriele kweek of PCR van liquor cerebrospinalis (hersenvocht)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Neurochirurgische operatie in de maand voor de diagnose bacteriele meningitis
2. Schedel-hersenletsel in de maand voor de diagnose bacteriele meningitis
3. Aanwezigheid van neurochirurgische implantaten in het centraal zenuwstelsel zoals een liquordrain of diepe hersenstimulatoren

Onderzoekopzet

Opzet

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

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-04-2013
Aantal proefpersonen:	3000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2022
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
CCMO	NL43784.018.13