

Detecteren van invasieve fungale infecties op DNA afkomstig van serum of plasma van immuungecompromitteerde patiënten waarbij een invasieve schimmelinfectie in de longen wordt vermoed.

Gepubliceerd: 30-08-2017 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Optimaliseren van het DNA extractie proces op serum, plasma en urine om de gevoeligheid van DNA-gebaseerde fungale diagnostiek te verbeteren (waaronder ook azole-resistentie mechanismen bij invasieve aspergillose). Evaluatie van nieuwe technieken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50191

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Azole Resistentie PCR Optimalisatie Studie

Aandoening

- Leukemieën
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

invasieve aspergillose, schimmelinfectie van de long

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aspergillus DNA PCR, Aspergillus Fumigatus, Azoleresistentie, DNA extractie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Alle patiënten worden geclassificeerd volgens de EORTC/MSG criteria als bewezen (proven), waarschijnlijke (probable), of mogelijke (possible), niet te classificeren of geen invasieve schimmelinfectie. Van de patiënten met een bewezen of waarschijnlijke invasieve aspergillose infectie zal het aantal en het percentage van positieve PCR-resultaten worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Invasieve aspergillose (IA) is de meest frequente schimmelinfectie bij patiënten met hematologische ziekte, maar in 20% van de patiënten zijn andere schimmels zoals *Fusarium*, *Mucorales* of *Pneumocystis* de oorzaak van een invasieve schimmelinfectie. Voriconazol (behorende tot de azoleklasse) verbetert de overleving bij patiënten met invasieve aspergillose en is de hoeksteen van de behandeling. Resistentie van *A. Fumigatus* voor azoles, de belangrijkste pathogeen voor invasieve aspergillose, is een belangrijk opkomend klinisch probleem. Infecties met azoleresistente *Aspergillus* hebben een hoge mortaliteit. Nederland heeft jammer genoeg de hoogste resistentiecijfers van *A. fumigatus* in de wereld. Sneller vaststellen van resistentie is heel belangrijk om de overleving van de patiënt te verbeteren. Kweken van *A. Fumigatus* zijn

zelden positief en nemen veel tijd in beslag. Resistentie worden vaak veroorzaakt door mutaties in het gen coderend voor het belangrijkste therapeutisch aangrijpingspunt van azoles. Het doel van deze studie is het optimaliseren van de detectie van *Aspergillus* en andere invasieve schimmels in serum en plasma. Specifiek voor *Aspergillus*, willen we ook genetische detectie van deze mutaties optimaliseren in serum of plasma door verschillende PCRs met elkaar te vergelijken. Bovendien willen we de methode waarmee DNA uit serum wordt geëxtraheerd optimaliseren door met grotere volumes te werken. Door sneller detecteren van azoleresistentie met behulp van deze test willen we de uitkomst van patiënten geïnfecteerd met een azoleresistente *Aspergillus* stam gevoelig verbeteren. Tevens is recent gebleken dat het bepalen van *Aspergillus* antigeen en/of DNA in urine mogelijk van diagnostische meerwaarde kan zijn bij patiënten met vermoeden op een invasieve schimmelinfectie, waarmee de noodzaak tot invasieve diagnostiek zoals een bronchoscopie zou kunnen vervallen bij deze kwetsbare patiëntengroep.

Doel van het onderzoek

Optimaliseren van het DNA extractie proces op serum, plasma en urine om de gevoeligheid van DNA-gebaseerde fungale diagnostiek te verbeteren (waaronder ook azole-resistentie mechanismen bij invasieve aspergillose).

Evaluatie van nieuwe technieken voor de diagnostiek van invasieve schimmelinfecties zoals targeted shotgun DNA sequencing en metagenomic shotgun DNA sequencing

Onderzoeksopzet

Een prospectieve pilootstudie. Bloedstalen en urine worden afgenomen van immunogecompromitteerde patiënten met hematologische ziekte met een verdachte kliniek en beeldvorming voor een invasieve schimmelinfectie. Bloedstalen en urine worden pas afgenomen als de patiënt of zijn vertegenwoordiger voldoende is geïnformeerd en de toestemming is bekomen door het tekenen van een informed consentformulier.

Inschatting van belasting en risico

Venepunctie kan een pijnsensatie genereren, roodheid of blauwe plek op de plaats van punctie. Heel zelden kan dit een infectie veroorzaken. Het grootste deel van de studiebevolking beschikt over een centraal veneuze toegangsweg zodat de belasting absoluut minimaal is. Het inleveren van een portie urine brengt geen extra risico's met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

`s Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

`s Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000CA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- *Tenminste 18 jaar oud
- *CT thorax toont afwijkingen die conform EORTC/MSG radiologische criteria verdacht zijn voor invasieve aspergillose
- *Een bronchoalveolaire lavage wordt gepland of is gebeurd minder dan 48u geleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Onmogelijkheid om geïnformeerde toestemming te geven of het weigeren van toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 15-07-2017

Aantal proefpersonen: 300

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2024
Soort:	Amendement
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62004.078.17