

Consequenties en RisicOfactoren van congenitale CytomegalovirUS infectie

Gepubliceerd: 25-07-2012 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

De doelstelling van dit onderzoek is het vaststellen van de ziektelast van congenitale CMV infectie op de leeftijd van 5 à 6 jaar en tijdens de vroege kinderleeftijd (0-4 jaar) binnen Nederland. Hiermee wordt er meer inzicht verkregen over de lange...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39637

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CROCUS-studie

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Virale infectieziekten
- Congenitale en perinatale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

aangeboren CMV infectie, aangeboren cytomegalovirus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Strategisch Onderzoek RIVM (SOR)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Congenitale cytomegalovirus infectie, Ziekte last

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Gehoor op de leeftijd van 5 of 6 jaar

Secundaire uitkomstmaten

- Gehoor bij neonatale screening
- Cognitieve functioneren tijdens de vroege kinderleeftijd (0 tot 6 jaar)
- Visus tijdens de vroege kinderleeftijd (0 tot 6 jaar)
- Motorisch functioneren tijdens de vroege kinderleeftijd (0 tot 6 jaar)
- Virale load van CMV in de hielprikaart
- Kwaliteit van leven van kinderen (op de leeftijd van 5 à 6 jaar) en ouders

Extra onderzoek bij de CROCUS-studie

- Voorspellende factoren voor de uitkomst van congenitale CMV infectie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cytomegalovirus (CMV) infecties komen veel voor onder de algehele bevolking. Zo is bijna 60% van de Amerikaanse vrouwen op vruchtbare leeftijd seropositief voor CMV, wat duidt op een doorgemaakte infectie. Bij gezonde personen veroorzaakt een infectie met dit virus niet of nauwelijks klachten. Het virus blijft wel in het lichaam aanwezig na de eerste besmetting, waardoor er later in het leven reactivaties kunnen optreden. Bij personen met een verminderde immuunrespons, zoals HIV-geïnfecteerden en transplantatie patiënten, maar ook bij een foetus (congenitale CMV infectie) kunnen CMV-infecties ernstige gevolgen hebben.

Congenitale CMV infectie kan optreden bij een primaire of secundaire maternale

CMV-infectie. De geboorte prevalentie van congenitale CMV infectie wereldwijd ligt tussen de 0.6% en 0.7%. Voor Nederland wordt een geboorte prevalentie van 0.5% aangehouden. Dit houdt in dat er in Nederland elk jaar naar schatting 1000 kinderen worden geboren met congenitale CMV. Uit internationale literatuur is gebleken dat congenitale CMV infectie tot ernstige schade kan leiden. Bij ongeveer 10-15% van de kinderen met congenitale CMV infectie zijn er bij de geboorte afwijkingen waarneembaar. Het gaat daarbij om symptomen als *blueberry muffin rash*, petechieën, microcephalie, intra-uteriene groei achterstand, hepatosplenomegalie en geelzucht. Van deze kinderen ontwikkelt ongeveer de helft (40-58%) lange termijn complicaties, zoals gehoorverlies, visuele stoornissen en cognitieve en motorische ontwikkelingsachterstand. Ruim 85% van de kinderen met congenitale CMV-infectie zijn bij de geboorte asymptomatisch. Hierdoor wordt er dus niet opgemerkt dat zij een congenitale CMV-infectie hebben. Deze kinderen hebben echter ook een risico van 10-15% op lange termijn complicaties zoals gehoorstoornissen. In Nederland is de omvang van de ziektelast ten gevolge van congenitale CMV infecties niet goed bekend.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van dit onderzoek is het vaststellen van de ziektelast van congenitale CMV infectie op de leeftijd van 5 à 6 jaar en tijdens de vroege kinderleeftijd (0-4 jaar) binnen Nederland. Hiermee wordt er meer inzicht verkregen over de lange termijn consequenties van congenitale CMV infecties en de specifieke situatie binnen Nederland.

Daarnaast wordt bij deze studie gekeken naar de associatie tussen virale load van CMV in de hielprikkaart en de lange termijn gevolgen van congenitale CMV infectie.

Inzicht in de lange termijn gevolgen van een congenitale CMV-infectie is noodzakelijk om te kunnen beoordelen welke gezondheidswinst er te behalen is door middel van (toekomstige) primaire en/of secundaire preventie.

Het screenen van de hielprikkaarten op congenitale CMV infectie zou de basis kunnen zijn voor secundaire preventie maatregelen. Enerzijds kan er dan adequate follow-up plaats vinden van kinderen met een congenitale CMV infectie, die worden opgespoord via de hielprikscreening. Hierdoor is vroegtijdige opsporing en interventie van lange termijn gevolgen mogelijk. Anderzijds zou vroege antivirale behandeling mogelijk kunnen worden toegepast als secundaire preventie maatregel.

Primaire preventie zou kunnen bestaan uit vaccinatie tegen CMV infectie. Er vindt momenteel klinisch onderzoek plaats naar de effectiviteit van de CMV-vaccins die in ontwikkeling zijn. De hier beschreven studie levert belangrijke input voor mathematische modelstudies waarin verschillende vaccinatiescenario's bestudeerd kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Voor deze retrospectieve, observationele, cohort studie willen wij, met toestemming van ouders, ongeveer 25.000 hielprikkaarten testen op congenitale CMV infectie. We verwachten bij deze screening ongeveer 135 kinderen met congenitale CMV infectie op te sporen. Uiteindelijk willen wij minimaal 100 kinderen met een congenitale CMV infectie en minimaal 200 kinderen zonder congenitale CMV-infectie includeren in dit onderzoek. Van deze kinderen zullen wij de gegevens van het preventieve gezondheidsonderzoek (PGO) groep 2, dat plaats vindt op de leeftijd van 5 of 6 jaar, en de schoolresultaten opvragen. Daarnaast vragen wij ouders om vier vragenlijsten in te vullen. Een algemene vragenlijst (met betrekking tot de gezondheid van hun kind en gegevens over het gezin), een ontwikkelingsvragenlijst en twee zeer korte vragenlijsten met betrekking tot de kwaliteit van leven van zowel het kind als de ouders. Hiermee kunnen we kijken naar het effect van congenitale CMV infectie op gebied van gehoor, visus, cognitie en motorische ontwikkeling en de kwaliteit van leven op de leeftijd van 5 à 6 jaar. Tevens willen wij de gegevens van deze kinderen van de consultatiebureau bezoeken en de resultaten van de neonatale gehoorscreening opvragen, zodat wij ook kunnen kijken naar effecten van congenitale CMV op gehoor, visus en ontwikkeling tijdens de eerste vier levensjaren.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek zal een beperkte belasting opleveren voor ouders aangezien er gebruik gemaakt zal worden van de reeds aanwezige hielprikkaart en van gegevens die standaard verzameld worden of zijn in het kader van de jeugdgezondheidszorg en op school.

Daarnaast vragen wij de ouders vier vragenlijst in te vullen. Dit zal waarschijnlijk ongeveer 2 tot 2,5 uur van hun tijd kosten.

Het is mogelijk dat het weten van de diagnose *congenitale CMV infectie* door een aantal ouders als een belasting wordt ervaren, ook als dit ziektebeeld uiteindelijk geen problemen oplevert voor het kind. Aan de andere kant kan het voor ouders die een kind hebben met een beperking als positief worden ervaren om te weten dat een congenitale CMV-infectie mogelijk hieraan ten grondslag ligt.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Kinderen die neonatale screening hebben ondergaan en wiens hielprikkaart 5 jaar lang is bewaard. (Fase 1, n = 25.000)
- Kinderen met een congenitale CMV infectie en een twee keer zo grote controle groep zonder congenitale CMV infectie, vastgesteld door middel van een PCR test van de hielprikkaart. (Fase 2, n = 300)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Kinderen die geen neonatale screening hebben ondergaan
- Kinderen wiens hielprikkaart minder dan 5 jaar wordt bewaard
- Geen informed consent van ouders voor het testen van de hielprikkaart of participatie in de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-10-2012
Aantal proefpersonen:	25000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22019

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL39787.058.12
OMON	NL-OMON22019