

# Inzicht in de mechanismen van vermoeidheid en opvlammingen bij IBD-patiënten, en de evaluatie van een innovatieve gezondheidspleister

Gepubliceerd: 24-12-2021 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Het mechanisme van vermoeidheid en ontsteking bij IBD onderzoeken met behulp van klinische biomarkers, transcriptomische en epigenetische sequencing en een innovatieve gezondheidspleister.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54221

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Vermoeidheid bij Inflammatoire Darmziekten

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa, Inflammatoire Darmziekten, ziekte van Crohn

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Amsterdam UMC

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W,TNO

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Inflammatoire Darmziekten, Niet-invasieve draagbare bewakingstechnologie, Ontsteking, Vermoeidheid

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Ziekteactiviteit en ernst van vermoeidheid op basis van biomarkers, genexpressieniveaus en verschil in 72 uur continue gezondheidspleistermetingen (hartslag, hartslagvariabiliteit, ademhalingsfrequentie, houding, aantal activiteiten). Associaties tussen deze parameters en conventionele serum CRP, fecaal calprotectine, intestinale echografie (IUS), HBI- en SCCAI-score en multidimensionale vermoeidheidsindex (MVI) score.

Primaire doelen:

1. Onderzoek naar het mechanisme van vermoeidheid en ontsteking bij IBD met behulp van klinische biomarkers, transcriptomische en epigenetische sequencing.
2. Het onderscheidend vermogen van een innovatieve gezondheidspatch evalueren bij het differentiëren van vermoeidheid en ziekteactiviteit in een subgroep van CU-patiënten.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen:

1. Om associaties te bepalen tussen klinische biomarkers, genexpressie en methylatieniveaus, vermoeidheid, kwaliteit van leven en conventionele klinische, biochemische en radiologische parameters van remissie en terugval bij IBD.

2. Een voorspellend algoritme ontwikkelen op basis van de metingen van de gezondheidspleister (dwz hartslag, hartslagvariabiliteit, ademhalingsfrequentie, temperatuur, houding, aantal activiteiten), gevalideerd door de bovengenoemde klinische en biochemische analyses.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Inflammatoire darmziekten (IBD), bestaande uit de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (CU), zijn chronische ontstekingsaandoeningen van het maagdarmkanaal die worden gekenmerkt door afwisselende perioden van opvlammingen en klinische remissie. Vermoeidheid is de meest gemelde klacht onder IBD-patiënten. Niet alleen 50-80% van de IBD-patiënten met actieve ziekte meldt vermoeidheid, maar opvallend genoeg ook 15-50% van de patiënten in remissie. Niet alle IBD-patiënten rapporteren vermoeidheid, en het is niet bekend waarom vermoeidheid alleen voorkomt bij een subgroep van IBD-patiënten. Daarom willen we de mechanismen achter de ontwikkeling van vermoeidheid en chronische ontsteking bij IBD begrijpen, met behulp van (een combinatie van) biochemische markers voor ziekteactiviteit en transcriptomische en epigenetische sequencing.

Daarnaast is het moeilijk om opvlammingen van ziekten te voorspellen en ernaar te handelen. Daarom is het zeer wenselijk om terugval te voorspellen met een niet-invasieve tool, die bij voorkeur ook ambulante monitoring in een thuissituatie mogelijk maakt, ziekenhuisbezoeken vermindert en patiëntenparticipatie vergemakkelijkt. Recente studies hebben de wens van IBD-patiënten benadrukt om actiever betrokken te zijn bij de behandeling van hun ziekte en symptomen zoals vermoeidheid. Patiënten beschouwen het gebruik van niet-invasieve draagbare apparaten als gunstig voor deze doelen. TNO heeft een draagbaar apparaat ontwikkeld dat vitale functies van patiënten meet (hartslag, hartslagvariabiliteit, ademhalingsfrequentie) voor offline beoordeling door een medische professional.

Dit onderzoeksvoorstel richt zich op de noodzaak om de mechanismen van vermoeidheid en chronische ontsteking bij IBD te begrijpen. Ons doel is om de onderliggende processen van vermoeidheid en terugval bij IBD te onderzoeken met behulp van biochemische markers (dwz SAA, IL6, IL8, CCL11, TNF $\alpha$ , IL17A, calprotectine, vitamine D, IL9, IP10, IL10), transcriptomische en epigenetische sequencing om verschillende genen (dwz Mincle, SF3B3, HMGB1, NLRP3-signaleringsroute, 23 genen van de gensignatuur voor chronisch

vermoeidheidssyndroom), een niet-invasieve endoscopie, dwz intestinale echografie (IUS), en klinische ziektescores, in een cohort van actieve en in-remissie, vermoeide en niet-vermoeide IBD-patiënten. Bovendien willen we het onderscheidend vermogen van een innovatieve gezondheidspleister evalueren in het onderscheiden van vermoeidheid en ziekteactiviteit in een subgroep van CU-patiënten die de gezondheidspleister drie dagen thuis dragen. Een voorspellend algoritme zal worden ontwikkeld op basis van de metingen van de gezondheidspleister, gevalideerd door de bovengenoemde klinische en biochemische analyses.

## **Doel van het onderzoek**

Het mechanisme van vermoeidheid en ontsteking bij IBD onderzoeken met behulp van klinische biomarkers, transcriptomische en epigenetische sequencing en een innovatieve gezondheidspleister.

## **Onderzoeksopzet**

Observationeel onderzoek.

## **Inschatting van belasting en risico**

Alle procedures hebben een laag risico en een lage belasting. Perifeer bloed (20,5 ml) wordt één keer afgenomen tijdens routinematige bloedafname en één keer wordt een IUS gemaakt in de IBD-kliniek (Amsterdam UMC, locatie AMC) tijdens een routinematig patiëntbezoek. Patiënten wordt vervolgens gevraagd om drie gevalideerde vragenlijsten in te vullen en baseline-kenmerken te geven om multidimensionale vermoeidheid en waargenomen kwaliteit van leven te kwantificeren. Een subgroep van patiënten zal de gezondheidspleister 72 uur thuis dragen, er is geen wijziging van plannen en dagelijkse activiteiten nodig.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105AZ  
NL

# Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105AZ  
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)

Alle groepen:

- Leeftijd tussen 18 en 75 jaar
- Man en vrouw

Groep 3 en 4:

- Bereidheid om af te zien van een saunabezoek of zwemmen tijdens de studieperiode van 72 uur monitoring
- Bereidheid om 's nachts een shirt te dragen (om ongecontroleerde wrijving op elektroden tijdens de slaap te voorkomen)
- Bereidheid om het gebied waar de elektroden bevestigd zijn na het wassen voorzichtig, deppend te drogen

Groep 1:

- Ziekte van Crohn in remissie (HBI < 4, calprotectine < 250µg/g, CRP < 5 mg/l)

Groep 2:

- Actieve Ziekte van Crohn (HBI > 4, calprotectine > 250µg/g, CRP > 5 mg/l)

Groep 3:

- Colitis ulcerosa in remissie (SCCAI ≤ 2, calprotectine < 250µg/g, CRP < 5 mg/l)

Groep 4:

- Actieve Colitis ulcerosa (SCCAI > 2, calprotectine > 250µg/g, CRP > 5 mg/l)

Groep 5:

- Geen diagnose ziekte van Crohn of colitis ulcerosa, geen darmklachten (diarree, bloed bij de ontlasting, pijn)

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat om geïnformeerde toestemming te lezen, te geven of te ondertekenen
2. Niet in staat om bloed te geven
3. Comorbiditeit met ernstige ziekte
4. Hartimplantaten
5. Beschadigde of bijzonder gevoelige huid (bijv. huiduitslag, verkleuring, littekens of open wonden op het onderzoeksgebied)
6. Zwanger of borstvoeding gevend
7. Allergiën voor siliconen, acrylchemicaliën of medische gels
8. Gebruik van medicijnen waarvan bekend is dat ze de huid op de testplek beïnvloeden (zoals medische crèmes of zalven)

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 15-02-2022

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: TNO gezondheidspleister

Registratie: Geen registratie

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

## 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**

CCMO

**ID**

NL78138.018.21