

Post exertionele malaise, een startpunt om myalgic encephalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom te onderzoeken en te begrijpen.

Gepubliceerd: 13-03-2024 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

De pathofysiologie van post-exertionele malaise (PEM) onderzoeken. De veranderingen onderzoeken die optreden in cardiovasculaire parameters, cognitieve capaciteit, fysieke capaciteiten, hersenactivatie en -perfusie, en metaboliëten bij patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56626

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEM

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

chronisch vermoeidheidssyndroom; inspanningintolerantie

Aandoening

Myalgic encephalomyelitis, chronic fatigue syndrome

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS), Myalgische encefalomyelitis (ME), Post-exertionele malaise (PEM)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cardiovasculaire metingen:

- Waarden verkregen tijdens T1 en T2 in liggende en staande positie van hartslag (HR), bloeddruk (BP), zuurstof- en zuurstofarme hemoglobineconcentratie (oxy-Hb, deoxy-Hb).

Neuromusculaire metingen:

- Absolute waarden en veranderingen over tijd tijdens T1 en T2 van maximale abductiekracht van de wijsvinger, vrijwillige activering van de abductor van de wijsvinger
- Absolute waarden en veranderingen over tijd tijdens T3 en T4 van maximale abductiekracht van de wijsvinger

Cognitieve metingen:

- Absolute waarden en veranderingen over tijd gedurende T1 en T2 van reactietijden en percentage correcte antwoorden.
- Absolute waarden en veranderingen over tijd tijdens T3 en T4 van reactietijden en percentage correcte reacties

MRI metingen tijdens T3 en T4:

- BOLD activatie in rust en tijdens een cognitieve en fysieke taken.
- Arteriële spin labeling (ASL) in rust en tijdens een fysieke taak.

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen over tijd, tijdens fysieke en cognitieve taakuitvoering van hartslag, bloeddruk, zuurstof- en zuurstofarme hemoglobineconcentratie
- Metaboliten
- Patiëntgerapporteerde uitkomstmaten (PEM vragenlijsten, Chalder fatigue scale, SSS vragenlijst, EQ-5D vragenlijst, DPEMQ, SF-36, HADS, Bell_CFDIS scale, COMPASS-31, PSQI, MFIS
- Scores van de dagelijkse activiteiten- en slaappatronen:
 - o tijd besteed aan de verschillende activiteitsintensiteiten en sedentaire tijd.
 - o slaapparameters zoals tijd in bed, slaaptijd, wakker worden na het begin van de slaap, wakkere tijd.
 - o hartslagvariabiliteit (HRV) gemeten tijdens de cognitieve en fysieke taken in het lab en gedurende 7 dagen tijdens dagelijkse activiteiten
- Aantal herhalingen in de twee 30 chair to stand-tests (30CST)
- Handgreepkracht

- Maximale strekkracht van de knie

Neuromusculaire metingen:

- Absolute waarden en veranderingen over tijd tijdens T1 vs T2 en T3 vs T4 van de afname van kracht (vermoeidheid) tijdens aanhoudende contractie van de abductor van de wijsvinger.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lichaamsbeweging levert een belangrijke bijdrage aan de algemene gezondheid en wordt beschouwd als een potentiële remedie tegen chronische ziekten. Dit staat in sterk contrast met de vaststelling dat bij de meeste ME/cvs-patiënten lichaamsbeweging hun symptomen verergert. Recentelijk is post-exertionele malaise (PEM) gedefinieerd als het belangrijkste symptoom van ME/ CVS. De etiologie en pathofysiologische mechanismen die ten grondslag liggen aan ME/ CVS zijn nog steeds onbekend en objectieve diagnostische criteria zijn niet beschikbaar. Er worden verschillende hypothesen gepostuleerd, waaronder aandoeningen van verschillende orgaansystemen, maar de heterogene presentatie van symptomen bij patiënten en de multisysteemgebreken bemoeilijken het bereiken van een allesomvattende hypothese. Het lijkt daarom redelijk om ons te richten op het belangrijkste symptoom, namelijk PEM. PEM kan worden opgewekt door lichte cognitieve of fysieke inspanning en kan worden beoordeeld met vragenlijsten. Acute lichamelijke activiteit lokt complexe cardiovasculaire, metabole en moleculaire reacties uit en voor ME/cvs is het belangrijk om de relatie tussen deze acute processen en de langdurige presentatie van verergerde symptomen te begrijpen. Daarom willen we metabolieten, cardiovasculaire reacties, cognitieve prestaties, spierkracht en vermoeidheid meten bij 50 patiënten en 50 controles die op groepsniveau gematcht zijn voor geslacht, leeftijd en activiteit. Om veranderingen in deze parameters te volgen voeren we tijdreeksanalyses uit, voor, tijdens en na herstel van de taakprestaties. Naast het begrijpen van deze interacties is het ook essentieel om te begrijpen hoe deze acute en langdurige reacties gedrag en perceptie beïnvloeden. Om objectieve en subjectieve metingen van perceptie te verkrijgen, gebruiken we geavanceerde hersenactivatie-analyse (metingen van hersenactiviteit en netwerkanalyse), samen met inspannings- en PEM-gerelateerde vragenlijsten.

Doel van het onderzoek

De pathofysiologie van post-exertionele malaise (PEM) onderzoeken. De veranderingen onderzoeken die optreden in cardiovasculaire parameters, cognitieve capaciteit, fysieke capaciteiten, hersenactivatie en -perfusie, en metaboliëten bij patiënten met ME/cvs in vergelijking met geslacht, leeftijd en activiteit gematchte controles voor en na fysieke en cognitieve vermoeiende taken over twee aaneensluitende dagen. Secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de verschillen in activiteitsniveaus, hartslagvariabiliteit en slaappatronen bij ME/cvs-patiënten en hun gematchte controles en het vinden van associaties tussen de uitkomsten van patiëntrapportages en veranderingen in de respons van orgaansystemen.

Onderzoeksopzet

Een single centre, cross-sectionele, experimentele studie waarin effecten van cognitieve en fysieke taken worden gevolgd.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers worden gevraagd om fysieke en cognitieve vermoeiende taken uit te voeren terwijl cardiovasculaire parameters en hersenactivatie en -perfusie worden gemeten en er worden verschillende bloedmonsters genomen. Wat betreft het experimentele protocol wordt verwacht dat ME/cvs patiënten na het uitvoeren van ons protocol een tijdelijke verslechtering van hun symptomen zullen waarnemen (bijv. vermoeidheid, spier- en gewrichtspijn, hoofdpijn, hersenmist), maar er worden geen ernstige bijwerkingen verwacht. Het belang van het in detail en op zoveel verschillende niveaus onderzoeken van verergering van symptomen, stelt ons in staat om de parameters die betrokken zijn bij de mechanismen van de ziekte te identificeren en beter te begrijpen. Mogelijke extra lasten die al onze deelnemers kunnen ervaren tijdens onze studie zijn de volgende:

- Afname van 8 bloedmonsters gedurende drie dagen
- Bepaling van vrijwillige spieractivatie met de superimposed twitch techniek kan een beetje pijnlijk aanvoelen, maar voor minder dan een seconde.
- Gestandaardiseerde vasculaire occlusietest van de bovenbeenspier kan ongemakkelijk aanvoelen
- Tijdsinvestering: 5 keer 2,5 uur aan metingen evenals het thuis invullen van de vragenlijsten (90 min* + 4*3 min), totaal= ca. 14,5 uur.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700AV
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700AV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd > 18 jaar maar <65
- Bereid en in staat om alle studieprocedures te voltooien
- In staat om geïnformeerde toestemming te geven

Aanvullende inclusie criteria voor ME/ CVS-patiënten:

- ME/ CVS-patiënten moeten voldoen aan de International consensus criteria (ICC) of Canadian consensus criteria (CCC).
- Een zelfgerapporteerd ziekteverhaal over ontwikkeling van aanhoudende vermoeidheid.
- Leiden aan post-exertionele malaise volgens de DSQ-2.
- De aanhoudende vermoeidheid kan een acute start hebben, maar kan ook

geleidelijk erger worden gedurende 6 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor alle proefpersonen:

- Gebruik van immuunmodulerende geneesmiddelen in de afgelopen 3 maanden.
- Een ernstige medische aandoening die symptomen kan verklaren die lijken op MECVS, zoals kanker, coronaire hartziekte, ongecontroleerde diabetes, chronische infectie (hepatitis B en C, tuberculose, HIV), ontstekingsziekten, auto-immuunziekten (bijv. zoals reumatoïde artritis, lupus of polymyositis), ernstige COPD of andere ernstige aanhoudende ademhalingsaandoeningen, ernstige bloedarmoede, nierfalen, de ziekte van Addison of Cushing of ernstige neurologische aandoeningen (zoals de ziekte van Parkinson).
- Voorgeschiedenis van hoofdletsel met bewustzijnsverlies of geheugenverlies van meer dan een paar seconden in de afgelopen vijf jaar of langer dan vijf minuten op enig moment tijdens hun leven. Personen met medische gegevens over post-concussieve symptomen die langer dan zes maanden duren, worden ook uitgesloten.
- Vermoedelijke, waarschijnlijke of bevestigde ziekte van Lyme.
- Huidige stoornis of stoornis in middelengebruik in de afgelopen 5 jaar.
- Een stemmingsstoornis of andere psychiatrische diagnose.
- Zwangerschap , actief op zoek naar zwangerschap of borstvoeding hebben gegeven in de afgelopen 12 maanden.
- BMI >35.
- Het hebben van cognitieve of communicatieproblemen die het vermogen om instructies te begrijpen verminderen.
- Een verandering in medicatie gepland tijdens de testperiode.
- Het gebruik van medicatie die de bloeddruk beïnvloedt (bv. bètablokkers, fludrocortison, vasoconstrictoren).
- Deelname aan een klinisch protocol (bijv. interventie onderzoek met ontstekingsremmende medicijnen) dat een interventie omvat die de resultaten van het huidige onderzoek kan beïnvloeden.
- Het hebben van claustrofobie.
- Het hebben van metalen implantaten in het lichaam
- Huidig (binnen 1 week) gebruik van voorgeschreven of vrij verkrijgbare geneesmiddelen, kruidensupplementen of nutraceutica die de prikkelbaarheid van de hersenen kunnen beïnvloeden en waarvan de potentiële deelnemer niet bereid of klinisch niet in staat is om deze veilig af te bouwen tijdens de duur van de bezoeken. De mogelijkheid voor een potentiële deelnemer om af te kicken van medicatie wordt gezamenlijk bepaald door zowel het klinische onderzoeksteam als de persoonlijke artsen. Voorbeelden van medicatie die de prikkelbaarheid van de hersenen beïnvloedt zijn tricyclische antidepressiva, hypnotica, anti-epileptica, antipsychotische medicatie, stimulantia, antihistaminica, spierverslappers, dopaminerge medicatie en slaapmedicatie.

- Gebruik van B12 injecties met hoge dosering
- Kleurenblind zijn.

Aanvullende uitsluiting criteria voor controlepersonen:

- uitvoeren van activiteiten van hoge tot gemiddelde intensiteit meer dan 30 minuten per week
- substantiële vermoeidheid zoals bepaald met MFIS vermoeidheidsvragenlijst >30

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2024
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2024
Soort:	Amendement

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
Ander register	ClinialTrials.gov
CCMO	NL85693.042.23