

Onderzoek naar pathofysiologische mechanismen die ten grondslag liggen aan ME/CVS en post-COVID-symptomen in een pediatrische populatie

Gepubliceerd: 16-01-2025 Laatste bijgewerkt: 31-01-2025

Het doel van het onderzoek is om klinische en biologische uitkomstmaten te identificeren die pediatrische ME/CVS en post-COVID patiënten kunnen discrimineren van gezonde controles gebaseerd op klinische (gebaseerd op fysiologische testen en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57253

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pediatrisch cohort van ME/CVS en post-COVID patiënten

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

ME/CVS (chronisch vermoeidheidssyndroom) en post-COVID

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomaterialen, Pediatrisch, post-COVID, Vermoeidheid/pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor ons primaire eindpunt zullen we patiënten en controles klinisch (vragenlijsten en fysiologische tests; bijvoorbeeld vermoeidheid) en biologisch karakteriseren. Voor biologische karakterisering zullen we ons concentreren op het bepalen van het bloedproteoom (met multiplex assays zullen we ~200 eiwitten bepalen) en het bloedmetabooloom (untargeted directe infusie hoge-resolutie massaspectrometrie, >1800 metabolieten, op bloed en geïsoleerde immuuncellen, gevolgd door validatie door middel van targeted LC-MS/MS gebaseerde metabolomics, afhankelijk van de initiële bevindingen) om factoren te identificeren die pediatrische ME/CVS en post-COVID kunnen onderscheiden van gezonde controles of om subgroepen binnen de patiëntengroep te identificeren.

Voor klinische karakterisering zullen we ons concentreren op:

- De ME/CVS-criteria. Er bestaan **verschillende criteria om kinderen met ME/CVS te diagnosticeren. Deze criteria verschillen qua striktheid. Om aan dit onderzoek deel te nemen, moeten alle patiënten voldoen aan de CDC-94-criteria. Om patiënten verder te karakteriseren, zullen we nagaan of patiënten ook voldoen aan de CCC- en ICC-criteria voor ME/CVS. Om de verschillen tussen de

drie criteria te zien, verwijzen we naar de tabel in het METC protocol 24/217.

Artsenrapporten uit de standaardzorg en DSQ-vragenlijsten zullen worden gebruikt om te controleren of patiënten aan alle criteria voldoen.

- Zelfgerapporteerde gegevens bij inclusie (demografisch, gedragsmatig, symptomen, klinisch en vermoeidheid/pijn) bij inclusie, herhaald 6 en 12 maanden na inclusie. Voor meer informatie, zie rubriek *onderzoeksprocedures* in het METC protocol 24/217.

Secundaire uitkomstmaten

Wij zullen bepalen:

- Haarcortisol
- Samenstelling van de orale microbiota
- Immuuncel-transcriptoom: RNA-sequencing
- Dynamische verandering in metabolisme (fluxomics)
- Storingen in de mitochondriale functies in immuuncellen (bijvoorbeeld mitofagie, mitochondriaal membraanpotentieel, splijting en fusie, en superoxideproductie
- Restmateriaal van biologische stoffen wordt voor 15 jaar opgeslagen in een biobank. Deze biobank is de centrale biobank van het UMCU en gevestigd in het Wilhelmina Kinderziekenhuis. Deze biobank zal worden opgericht om (toekomstig) onderzoek naar ME/CVS, post-COVID en andere immuunziekten te faciliteren.

Biomaterialen kunnen door onze consortiumleden worden aangevraagd voor onderzoeksdoeleinden als deelnemers geïnformeerde toestemming hebben gegeven voor onderzoek gerelateerd aan chronische vermoeidheid en andere immuun- of stofwisselingsziekten.

- Andere studieparameters/eindpunten: Onderzoekers van de nationale inspanning (Nederland ME/CFS Cohort en Biobank, NMCB, consortium en Post-COVID Netwerk Nederland, PCNN) gefinancierd door ZonMw kunnen gegevens van ons cohort opvragen voor hun onderzoeksdoeleinden of om samen te werken bij ons. Deze specifieke onderzoeksvragen moeten nog worden bepaald en zullen ook afhangen van het onderzoek dat nu bij volwassenen wordt gedaan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myalgische encefalomyelitis/chronischevermoeidheidssyndroom (ME/ CVS) is een slopende ziekte waarvoor momenteel nog steeds geen universeel aanvaarde oorzaak, diagnose of behandeling bestaat. Manifestaties van ME/ CVS kunnen zich bijvoorbeeld ontwikkelen na infectie met Q-koorts, Epstein-Barr of SARS-COV-19, waarbij het ook wel post-COVID wordt genoemd. Vaak blijft de infectieuze trigger van ME/ CVS onopgespoord. Onlangs is een grote nationale inspanning opgezet om een volwassen cohort van patiënten met ME CVS-symptomen (plus gezonde controles) en post-COVID op te bouwen. Dit cohort heeft als doel biomedische aspecten van ME/ CVS en post-COVID te ontrafelen om ons begrip en de behandeling van de ziekte te verbeteren. Een pediatrisch cohort ontbreekt in de nationale inspanning - maar gezien het feit dat pediatrische ME/ CVS en post-COVID zich anders presenteren dan volwassenen - is een begrip van ME/ CVS *gedurende de hele levensduur* essentieel om de best mogelijke behandeling te bieden op welke leeftijd dan ook. De noodzaak van het opbouwen en bestuderen van een pediatrisch cohort wordt onderstreept door studies die aantonen dat 1) ME/ CVS symptomen gerelateerd zijn aan een lagere levenskwaliteit en een verminderd schoolbezoek; 2) één op de vijf pediatrische patiënten een jaar na de diagnose nog steeds invaliderende symptomen heeft; en 3) een langere ziekteduur gerelateerd is aan een lagere effectiviteit van niet-farmacologische behandeling zoals gebruikelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om klinische en biologische uitkomstmaten te identificeren die pediatrische ME/ CVS en post-COVID patiënten kunnen discrimineren van gezonde controles gebaseerd op klinische (gebaseerd op fysiologische testen en vragenlijsten) of biologische (gebaseerd op biomaterialen) data, of een combinatie daarvan.

Daarnaast is het doel om te beoordelen of specifieke immunologische, microbiom-, cardiovasculaire en/of hormonale stoornissen geassocieerd zijn met specifieke symptomen en of deze maatregelen voorspellende en/of prognostische waarde hebben. Verder zal er een ME/CVS- en post-COVID-biobank worden gebouwd door verzamelde biomaterialen op te slaan in de UMCU-biobank. Deze biobank zal pediatrisch ME/CVS- en post-COVID-onderzoek faciliteren, evenals onderzoek naar andere immuun- en metabolische ziekten.

Onderzoeksopzet

Observationele studie waarbij gegevens worden verzameld uit vragenlijsten, fysieke metingen en biomaterialen (bloed, haar, orale swab). Follow-up bezoek voor verzamelen extra biologisch materiaal na 6 maanden, follow-up vragenlijsten na 6 maanden en 12 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Voordeel:

Patiënten worden in de reguliere praktijk behandeld. Patiënten hebben geen direct voordeel bij deelname aan het onderzoek. De resultaten zullen de onderliggende mechanismen bij MECVS/post-COVID verduidelijken en kunnen instrumenten opleveren voor verbetering van strategieën voor behandeling.

Nadeel/Risico's:

Geen risico's voor de gezonde controles, maar de patiënten kunnen vermoeid raken van de testen. Hiervoor zullen we een rustruimte creëren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

UMC Utrecht, Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

UMC Utrecht, Lundlaan 6
Utrecht 3584EA

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria voor patiënten: Om in aanmerking te komen, moeten patiënten voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd van 8-18 jaar;
- In staat zijn om Nederlands te spreken, lezen, begrijpen en schrijven;
- ME/CVS-patiënten: Een (vermoedelijke) diagnose van ME/CVS volgens de CCC en ernstig vermoeid, zoals aangegeven door een score van ≥ 21 op de Checklist Individual Strength-4 (CIS-4) vragenlijst.
- Post-COVID-patiënten: een (vermoedelijke) diagnose van post-COVID volgens de WHO-definitie. Patiënten moeten een positieve COVID-19-serologie hebben en moeten aangeven dat hun symptomen begonnen na een acute COVID-19-infectie. CCC wordt gemonitord.

Inclusiecriteria voor gezonde controles: Om in aanmerking te komen, moeten gezonde controles voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd van 8-18 jaar;
- In staat om Nederlands te spreken, lezen, begrijpen en schrijven;
- Geen ME/CVS-diagnose volgens de CDC, CCC en ICC;
- Geen post-COVID-conditie of andere manifestatie van aanhoudende vermoeidheid en/of pijn;
- Niet ernstig vermoeid, zoals aangegeven door een score van <21 op de CIS-4-vragenlijst.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluitingscriteria: Potentiële proefpersonen die voldoen aan een van de volgende criteria worden uitgesloten van deelname aan dit cohort:

Het hebben van bijkomende diagnoses die de vermoeidheid kunnen verklaren (waaronder ook overheersende psychiatrische comorbiditeit zoals depressieve stoornis, gegeneraliseerde angststoornis, aanwezigheid van suïcidaal risico, etc.).

Behandeling met therapeutische anticoagulantia (met uitzondering van acetylsalicylzuur en dipyridamole) of een hoog risico op bloedingen als gevolg van een stollingsstoornis.

Het hebben van cognitieve stoornissen (met een geschat IQ van < 70).

Het hebben van morbide obesitas.

Onderzoekopzet

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:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	360
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL86852.041.24