

Cardiovasculaire ziekte bij kinderen met chronische inflammatie

Gepubliceerd: 26-10-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Belangrijkste doel:Onderzoeken van de associatie tussen circulerende iNKT cel aantallen en functie met vroege atherosclerose, zoals gemeten met cardiovasculaire magnetische resonantie imaging (MRI).Secundaire doelen:a) Onderzoeken in hoeverre...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47646

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cardiovasculaire ziekte bij kinderen

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Auto-immuunziekten
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

Hart- en vaatziekten, kransslagadervernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nutricia,Wilhelmina Kinderziekenhuis onderzoeksfonds;Nutricia Research Unit Utrecht;Immunopharmacologie (universiteit utrecht);Topsector Life sciences and Health

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, Chronisch zieke kinderen, Inflammatie, Natural Killer T cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Natural Killer T cel aantallen en functie. Aantallen zullen worden gekwantificeerd met flow cytometrie, functie zal worden gekwantificeerd bij ex vivo stimulatie met NKT cel liganden gevolgd door quantitative PCR van NKT cel cytokines.
- Vroege atherosclerose zal worden gequantificeerd met cardiovasculaire MRI, waarbij aortawanddikte en volume als belangrijkste readout zal worden gebruikt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

1. Markers voor systemische inflammatie

- Circulerende inflammatoire eiwitten zoals gemeten met een multiplex immuno assay (MIA)
- Phenotypering van circulerende immuuncellen zal worden gebruikt om circulerende immuuncellen te kwantificeren en kwalificeren

2. Echocardiografische markers voor vasculaire dysfunctie:

- Screening middels algemene echocardiografie inclusief linker atriaal volume en linker ventrikel volume en functie als bekende markers voor vasculaire dysfunctie
- Intima-media dikte meting aan de arteria carotis

3. Pulse wave velocity meting voor vasculaire dysfunctie

Overige onderzoeksvariabelen:

1. Anthropomorphische maten: gewicht, lengte, BMI-SD (standaard deviatie voor BMI gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht), waist-hip ratio, vet percentage (bio-impedantie meting)
2. Groei: patienten en hun ouders zal worden gevraagd om toestemming (signed consent) om hun groeigegevens op te vragen bij de GGD (gemeentelijke gezondheidsdienst, consultatiebureau, schoolarts).
3. Voeding: patienten zal worden gevraagd 3 dagen lang een voedingsdagboek bij te houden, hetgeen 10 minuten per dag kost. Het voedingsdagboek is gestandaardiseerd bij cystic fibrosis patienten, en wordt veelvuldig gebruikt binnen het ziekenhuis.
4. Medicatie gebruik: descriptieve data, zal worden onttrokken aan het patienten informatie systeem.
5. Metabool profiel: nuchtere bloedafname inclusief glucose/insuline en een lipiden profiel.
6. Beweging: patienten worden gevraagd eenmalig een bewegingsvraaglijst in te vullen. Deze vraaglijst is gestandaardiseerd en internationaal gepubliceerd. De vraaglijst wordt o.a. gebruikt door het kinderbewegingscentrum in het WKZ.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De overleving van kinderen met een chronische ziekte is de afgelopen decennia sterk verbeterd. Veel kinderen met een chronische ziekte lijden op latere leeftijd echter aan vroege atherosclerose. Waarschijnlijk speelt de langdurige inflammatie die kinderen met een chronische ziekte ondergaan hierbij een

belangrijke rol, en invariant Natural Killer T cellen (iNKTs) zijn een belangrijke cellulaire speler in dit proces.

Doel van het onderzoek

Belangrijkste doel:

Onderzoeken van de associatie tussen circulerende iNKT cel aantallen en functie met vroege atherosclerose, zoals gemeten met cardiovasculaire magnetische resonantie imaging (MRI).

Secundaire doelen:

- a) Onderzoeken in hoeverre circulerende iNKT cel aantallen en functie geassocieerd is met andere markers van systemische inflammatie
- b) Onderzoeken in hoeverre bekende echocardiografische maten voor vasculaire dysfunctie, zoals linker atrium volume en linker ventrikel volume, correleren met vroege atherosclerose zoals gemeten met cardiovasculaire MRI
- c) De associatie onderzoeken tussen voeding, groei, bekende markers voor cardiovasculair risico (inclusief dyslipidemie, glucose ongevoeligheid, inflammatoire parameters, viscerale vetmassa, pulse wave velocity) en vroege atherosclerose zoals gemeten met cardiovasculaire MRI.

Onderzoeksopzet

Observationele, cross-sectionele studie.

Inschatting van belasting en risico

De studie bevat 2 invasieve procedures: een nuchtere veneuze bloedafname en een cardiovasculaire MRI met contrast. Het gebruikte contrastmiddel is gadolinium-gebaseerd (Gadovist), hetgeen routinematig wordt gebruikt bij kinderen. Bijwerkingen van Gadovist zijn zeer zeldzaam, slechts 1 op 1000 tot 1 op 10.000 patiënten krijgt een acute en transiente allergische reactie, normaliter jeuk, misselijkheid, of huiduitslag. In extreem zeldzame gevallen is behandeling met antihistaminica of adrenaline benodigd. Bovendien zullen patiënten met een bekende contrast allergie of nierfalen worden ge-excludeerd, waardoor de kans op het optreden van allergische reacties verder wordt verminderd. In conclusie: de belasting en het risico van de studie wordt ingeschat als minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Algemene criteria voor alle groepen:

- Leeftijd 12-19 jaar ;Obese adolescenten:

Definitie obesitas aan de hand van internationaal gehanteerde cut-off waarden voor BMI van de

International Obesity Task Force, zie o.a. Cole et al, BMJ, 2000.;JIA adolescenten:

- Polyarticulair beloop JIA, inclusief polyarticulaire JIA en oligoarticulaire JIA met polyarticulair beloop, rheumafactor negatief. Deze patiënten hebben meestal levenslang last van reumatische ziekte, en hebben daardoor een verhoogd risico op atherosclerose.
- Meer dan 1 jaar na diagnose. In het eerste ziektejaar nemen de patiënten over het

algemeen deel aan meerdere studies, waardoor een hoge belasting. Om de studiebelasting te reduceren includeren we patienten na het eerste ziektejaar.

- BMI-SD (standaard deviatie van BMI gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) < 2 , om geen obese kinderen te includeren in deze groep, zodat obesitas bij latere vergelijking tussen groepen niet optreedt als een confounder.;Gecorrigeerde aortaboog adolescenten:
 - Gecorrigeerde aortaboog, te weten hypoplastische aortaboog, coarctatio aortae, interruptie aortaboog. Deze patienten hebben een verhoogd risico op hypertensie en daarmee vroege atherosclerose.
 - BMI-SD (standaard deviatie van BMI gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) < 2 , om geen obese kinderen te includeren in deze groep, zodat obesitas bij latere vergelijking tussen groepen niet optreedt als een confounder.;Cystic fibrosis adolescenten:
 - Bewezen cystic fibrose, alle bekende mutaties.
 - BMI-SD (standaard deviatie van BMI gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) < 2 , om geen obese kinderen te includeren in deze groep, zodat obesitas bij latere vergelijking tussen groepen niet optreedt als een confounder.;Gecorrigeerde ASD adolescenten:
 - Gecorrigeerd atrium septum defect (ASD)
 - Geen andere cardiale afwijkingen
 - BMI-SD (standaard deviatie van BMI gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) < 2 , om geen obese kinderen te includeren in deze groep, zodat obesitas bij latere vergelijking tussen groepen niet optreedt als een confounder.
- NB. ASD correctie onder de leeftijd van 1 jaar heeft een uitstekende prognose en is niet geassocieerd met een toegenomen risico op atherosclerose.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Intoxicatie (roken, drug gebruik)
- Acute ziekte (bijv griep met koorts)
- Mentale retardatie
- Claustrofobie (vanwege de MRI scan)
- Bekend met allergische reacties op MRI contrast middelen
- Geimplanteerde elektronische devices (bijv pacemaker, interne defibrillator, cochleaire implantaten, zenuw en botstimulatoren)
- Ijzer/magnetische clips in hersenen, ogen of longen (na een operatie)
- Bekend met een afgenomen nierfunctie met een GFR $< 60\text{ml/min/1.73m}^2$
- Zwangerschap
- Patienten die niet willen worden geïnformeerd over eventuele abnormale bevindingen van de cardiovasculaire MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-04-2017

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL57924.041.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	25-06-2019
Totaal aantal deelnemers:	116