

Genetische risicofactoren voor 'Multi-system Inflammatory Syndrome in Children' (MIS-C) en pediatische Post-COVID klachten (GRIP)

Gepubliceerd: 28-06-2022 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van het onderzoek is een beter begrip van de etiologie van MIS-C en post-COVID klachten bij kinderen. Uiteindelijk zullen we door een beter begrip van de oorzaak van MIS-C of *long COVID* de ziekte beter kunnen behandelen. Bijvoorbeeld door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53446

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GRIP

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

MIS-C en Post-COVID

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetisch, MIS-C, Pediatrisch, Post-Covid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: Het identificeren van zeldzame, high impact genetische varianten in immunologische genen bij kinderen met MIS-C of post-COVID klachten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat:

- Het analyseren van de klinische karakteristieken en lange termijn effecten van COVID-19 en MIS-C bij kinderen.
- Het karakteriseren van de functionele en klinische impact van varianten in immunologische genen bij kinderen met MIS-C of post-COVID klachten.
- Het identificeren van therapeutische targets.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meeste kinderen die geïnfecteerd raken met het nieuwe coronavirus SARS-CoV-2 hebben daar geen of weinig klachten van. Een klein deel van de kinderen ontwikkelt echter ernstige of langdurige klachten na infectie. Ongeveer 1 op de 2000 tot 1 op de 5000 geïnfecteerde kinderen ontwikkelt na een maand een levensbedreigende ontstekingsreactie. Deze ziekte wordt *MIS-C* genoemd, dat staat voor *multi-system inflammatory syndrome in children*. Meer dan de helft van de kinderen met dit ziektebeeld wordt op een intensive care opgenomen. Vaak is dit omdat ook de hartspier ontstoken is (myocarditis) en de bloeddruk veel te laag is. De behandeling bestaat uit afweer-onderdrukkende medicijnen. In zeldzame gevallen overlijden kinderen aan de ziekte. Daarnaast kunnen kinderen (net zoals volwassenen) langdurig klachten houden na een infectie met SARS-CoV-2. Dit wordt *long COVID* of post-COVID klachten genoemd. Waarom

sommige kinderen MIS-C of *long COVID* krijgen terwijl de meeste kinderen weinig of geen klachten hebben na infectie met SARS-CoV-2 is nog niet bekend. Wij denken dat er genetische variaties of defecten in het afweersysteem zijn die verklaren waarom kinderen na infectie met SARS-CoV-2 in zeldzame gevallen zo ziek kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is een beter begrip van de etiologie van MIS-C en post-COVID klachten bij kinderen.

Uiteindelijk zullen we door een beter begrip van de oorzaak van MIS-C of *long COVID* de ziekte beter kunnen behandelen. Bijvoorbeeld door een medicijn te geven dat direct aangrijpt op het onderliggende mechanisme van de ziekte.

Onderzoeksopzet

We zullen een observationele studie doen. We zullen Whole Exome Sequencing (WES) doen op DNA uit speeksel. We gaan kijken naar genen betrokken bij immunologische ziekten en processen. De praktische betekenis van deze genetische afwijkingen zullen we met gerichte functionele laboratoriumexperimenten verder onderzoeken om te bepalen wat de rol in het ontstaan van MIS-C en/of *long COVID* is. Ook zullen we gedetailleerd in kaart brengen hoe het ziekteverloop van de kinderen was en hoe gezond ze zich daarna voelen (patiënt gerapporteerde uitkomstmaten).

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico van deze studie is voor de deelnemers nihil. We verzamelen speeksel voor DNA onderzoek. Dit kunnen de deelnemers thuis verzamelen en opsturen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Kinderen met een geschiedenis met MIS-C: zoals gedefinieerd volgens de WHO criteria, die 0-18 jaar waren ten tijde van de SARS-CoV-2 infectie.
2. Kinderen met Post-COVID klachten: zoals gedefinieerd volgens de WHO casus definitie, die 0-18 jaar waren ten tijde van de SARS-CoV-2 infectie. Dit betekent dat er een geschiedenis is met een waarschijnlijke of bevestigde SARS-CoV-2 infectie. En dat er signalen en symptomen (inclusies vermoeidheid, kortademigheid, cognitieve disfunctie) aanwezig zijn die na 12 weken (minimaal 2 maanden) ontstonden, welke van invloed zijn op het dagelijks functioneren en niet uitgelegd kunnen worden door een alternatieve diagnose. Diagnose Post-COVID heeft plaatsgevonden door een kinderarts.
3. Controles: kinderen die een infectie met het SARS-CoV-2 virus hebben doorgemaakt (RT-PCR, antieen of serologie positief) toen ze 0-18 jaar waren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Groep 1 (MIS-C): Geen specifieke exclusie criteria
2. Groep 2 (post- COVID klachten): Andere aannemelijke oorzaken van de symptomen en/of, voorafgaand aan de infectie met SARS-CoV-2, een geschiedenis die compatibel is met het chronische vermoeidheidssyndroom. Kinderen met een MIS-C geschiedenis die langdurige signalen en klachten ervaren worden in de MIS-C groep geïnccludeerd. Kinderen worden geëxcludeerd wanneer zij niet door een kinderarts maar door bijv. een huisarts gediagnosticeerd zijn met post-covid.
3. Groep 3 ('exposed' controle groep): MIS-C of Post-COVID klachten; en/of een matig ernstig of ernstig verloop van COVID-19, gedefinieerd als: noodzakelijke aanvullende zuurstof en/of opname op de intensive care vanwege COVID-19 en/of overlijden. Kinderen worden ook geëxcludeerd wanneer zij al gevaccineerd zijn tegen SARS-CoV-2 voor de eerste infectie met dit virus. Kinderen worden ook geëxcludeerd wanneer een 1e graads familie lid MIS-C of post-COVID heeft (gehad).

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-10-2022
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.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

NL80853.058.22