

Het Nederlandse ME/CVS Cohort en Biobank (NMCB)

Gepubliceerd: 08-04-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het primaire doel is om de heterogeniteit bij patiënten met ME/CVS te karakteriseren en te begrijpen (bijvoorbeeld comorbiditeiten, variabiliteit in symptomen, ziekteprogressie en ernst, en cognitieve en autonome beperkingen). Daarom is het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56812

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NMCB

Aandoening

- Overige aandoening
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

chronisch vermoeidheidssyndroom, Myalgische Encefalomyelitis

Aandoening

neurological disorders; disorders with unknown etiology

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biobank, Biomedisch onderzoek, ME/CVS, Patiëntenregister

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Alle 2100 deelnemers (inclusief ME/CVS-patiënten, gezonde controles en klinische controles) zullen tijdens één bezoek worden onderzocht voor fenotypische karakterisering. We zullen zelfgerapporteerde gegevens (demografische (inclusief etniciteit), gedrags- en symptoom), klinische gegevens en neurocognitieve gegevens verzamelen, samen met het afnemen van lichamelijke monsters voor een nationale biobank. Cohort-brede analyses zoals volledig-genoom-sequencing, RNA sequencing, en metingen van cellen, eiwitten of stoffjes zijn zowel onderdeel van het primaire studiedoel om ME/CVS patienten gedetailleerd te karakteriseren, als onderdeel van het secundaire studiedoel om deze data beschikbaar te maken in een grote en uitgebreide biobank naast de additionele lichamelijke materialen voor specifieke onderzoeksvragen.

Secundaire uitkomstmaten

The collectie van lichamelijke materialen voor een nationale biobank voor de opslag van plasma, serum, PBMCs, DNA, RNA, urine, feces, speeksel en een neus uitstrijkje. Cohortbrede meetgegevens van een deel van de materialen (bijvoorbeeld RNA-sequencing van alle PAXgene volbloedmonsters binnen de reikwijdte van dit onderzoeksprotocol) zullen deel uitmaken van de biobank.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheidssyndroom (ME/CVS) is een langdurige slopende ziekte met een onbekende oorzaak en onverklaarde pathofysiologie. Patiënten ervaren aanzienlijke functionele beperkingen en een verminderde kwaliteit van leven. De diagnose blijft een uitdaging doordat er geen biomarkers (bijv. laboratorium- of beeldvormings testen) zijn, en berust op de aanwezigheid van karakteristieke symptomen en de uitsluiting van aandoeningen die de symptomen kunnen verklaren, evenals de klinische geschiedenis van de patiënt. Patiënten melden vaak een scala aan symptomen, waaronder extreme uitputting met inspanningstolerantie en post-exertionele malaise, verstoorde slaap, cognitieve stoornissen, musculoskeletale en/of neuropathische pijn, orthostatische intolerantie, en het onvermogen om langdurig te staan vanwege symptomen gerelateerd aan een stoornis van het autonome zenuwstelsel. De aanwezigheid en ernst van symptomen variëren echter tussen patiënten en kunnen in de loop van de tijd fluctueren. Voor zorgverleners die te maken hebben met de karakteristiek heterogene symptoomprofielen en het ziekteverloop van ME/CVS, blijft ook de behandeling van deze patiënten een uitdaging.

De prevalentie van ME/CVS in Nederland is onbekend, maar wordt op basis van internationale onderzoeken geschat op tussen de 40.000 en 150.000 patiënten. Desondanks heeft Nederland weinig geïnvesteerd in biomedisch onderzoek naar ME/CVS: het onderzoek is versnipperd, met beperkte (inter)nationale samenwerking; het ontbreekt aan een infrastructuur voor patiëntgegevens en lichaamsmateriaal verzameling; er zijn slechte financiering vooruitzichten voor beginnende onderzoekers, waardoor een zichzelf in stand houdende situatie ontstaat. Ondertussen is dergelijk onderzoek dringend nodig: patiënten ervaren belastende lichamelijke klachten met weinig hoop op spontaan herstel. De diagnose berust op klinisch oordeel middels exclusie van andere diagnoses, en de behandeling is symptomatisch. Verder wordt ME/CVS vaak gestigmatiseerd en hebben patiënten verminderde arbeids- en sociale participatie, wat zowel aanzienlijke persoonlijke als maatschappelijke kosten met zich meebrengt.

Het is belangrijk om te erkennen dat onderzoeksinitiatieven met betrekking tot ME/CVS gebaseerd moeten zijn op de ervaringen en wensen van de patiëntengemeenschap. ME/CVS-patiënten, samen met hun families en belangenbehartigers, hebben consequent aangegeven dat er meer onderzoek nodig is om de oorzaken te begrijpen, de diagnostische nauwkeurigheid te verbeteren en effectieve behandelingen te ontwikkelen. De patiëntengemeenschap heeft

duidelijk aangegeven dat het dringend noodzakelijk is om de realiteit en ernst van deze aandoening te valideren, stigma te bestrijden en de aanzienlijke impact op hun dagelijks leven te verminderen.

Om deze situatie te verbeteren, ontwikkelde ZonMw een *ME/CVS Research Agenda* (RA) om *inhoudelijk en langdurig biomedisch onderzoek naar ME/CVS* te initiëren. Het Nederlandse ME/CVS Cohort en Biobank (NMCB)-consortium is opgericht in samenwerking met Nederlandse patiëntenorganisaties om de duidelijke richtlijnen van deze RA te implementeren. De missie van de NMCB is om een nationale onderzoeksinfrastructuur op te zetten die patiëntgegevens en -lichaamsmateriaal van hoge kwaliteit verzamelt en beveiligt, waarmee onderzoekers relevante hypothesen kunnen testen die zullen leiden tot een degelijk mechanistisch begrip van ME/CVS, en vertaald kunnen worden naar goed onderbouwde diagnose en behandeling. De NMCB zal haar onderzoeksinfrastructuur actief uitdragen om het leven van patiënten en hun positie in de samenleving te verbeteren. Het bouwt voort op de principes van multidisciplinariteit, betrokkenheid van patiënten en belanghebbenden, en (inter)nationale samenwerking. Daarom zijn open wetenschap en FAIR datagebruik de kernprincipes van het ME/CVS-patiëntenregister en de biobank.

ME/CVS-patiënten zijn en blijven betrokken bij dit onderzoeksproces. Door de integratie van het perspectief van patiënten streeft de NMCB ernaar de kloof tussen onderzoek en de ervaringen van patiënten te overbruggen, wat uiteindelijk zal leiden tot een beter begrip, verbeterde gezondheidspraktijken en een verbeterde kwaliteit van leven voor mensen met ME/CVS. Dit onderzoek zal niet alleen onze wetenschappelijke kennis over ME/CVS vergroten, maar ook de ME/CVS-gemeenschap krachtiger maken en een gevoel van hoop, solidariteit en validatie geven.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de heterogeniteit bij patiënten met ME/CVS te karakteriseren en te begrijpen (bijvoorbeeld comorbiditeiten, variabiliteit in symptomen, ziekteprogressie en ernst, en cognitieve en autonome beperkingen). Daarom is het secundaire doel om een biobank te ontwikkelen met uitgebreide en degelijk verzamelde klinische gegevens en lichaamsmaterialen, voor de identificatie en validatie van biomarkers en datagestuurde onderzoek. Deze biobank zal ME/CVS-onderzoek en onderzoek naar gerelateerde postinfectieuze vermoeidheidssyndromen (bijv. long-COVID, de ziekte van Lyme, Q-koorts) mogelijk maken. Dergelijke studies zullen aan een aparte ethische beoordeling worden onderworpen.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele verzameling van lichaamsmaterialen en patiëntgegevens, van zowel ME/CVS patiënten, klinische controles en gezonde controles.

Inschatting van belasting en risico

Alle procedures hebben een matig risico en een matige belasting.

Vragenlijsten: Last wordt beperkt door online gegevensverzameling waardoor deelnemers hun eigen tempo kunnen bepalen. Patiënten kunnen ervoor kiezen om hun betrokkenheid te beperken tot het invullen van een kernvragenlijst, waarbij de rest van de vragenlijsten optioneel is.

Fysieke fysiologische metingen: Alle deelnemers krijgen de mogelijkheid om naar de kliniek te komen voor deze metingen of om thuis bezocht te worden, waardoor de patiënt minder hoeft te reizen.

Bloedafname: er is een lichte belasting voor bloedafname, wat ongemak en blauwe plekken op de injectieplaats kan veroorzaken, en sommige deelnemers kunnen zich flauw voelen.

-MRI: Er zijn geen grote risico's verbonden aan MRI-scannen. Goed opgeleid personeel zal de MRI scans uitvoeren bij alle deelnemers. Het scannen kan ongemak veroorzaken en sommige deelnemers kunnen zich claustrofobisch voelen. Personen die moeite hebben om stil te liggen, of niet-verwijderbare metalen voorwerpen/materialen (bijvoorbeeld pacemakers) in hun lichaam hebben, worden geëxcludeerd.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle deelnemers dienen:

- in staat te zijn om geïnformeerde toestemming te geven
- bereid en in staat te zijn om zich te houden aan alle aspecten van het protocol, inclusief lichamelijke onderzoeken en het afstaan van lichaamsmaterialen.

Daarbij dienen ME/CVS patienten:

- te voldoen aan de diagnostische criteria van ME/CVS volgens (ofwel) de CDC94 (ook wel de Fukuda criteria), de Canadese Consensus Criteria (CCC), de International Consensus Criteria (ICC), of de Institute of Medicine (IOM) casusdefinities, en een lichamelijk onderzoek door goed getraind personeel.

For MRI: -Bereidheid deel te nemen aan alle aspecten van het MRI protocol.

Daarbij dienen klinische controles:

- te voldoen aan een vermoedelijke diagnose van Multiple Sclerose (MS), Q-koorts, long-COVID of de ziekte van Lyme. Met uitzondering van MS, als een van de klinische controles met Q-koorts, Long-COVID of de ziekte van Lyme voldoet aan de ME/CVS-casusdefinities, zullen ze worden uitgenodigd om deel te nemen aan de studie als een ME/CVS-patient.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle deelnemers:

- gebruik van immunomodulerende medicijnen in de afgelopen 3 maanden;
- een ernstige medische aandoening die symptomen kan verklaren die lijken op

ME/CVS, zoals kanker, coronaire hartziekte, ongecontroleerde diabetes, chronische infectie (hepatitis B en C, tuberculose, HIV), inflammatoire aandoeningen, auto-immuunziekten (bijv. reumatoïde artritis, lupus of polymyositis), ernstige COPD of andere ernstige aanhoudende longaandoeningen, ernstige bloedarmoede, nierfalen, de ziekte van Addison of de ziekte van Cushing, of een ernstige neurologische aandoening (bijv. de ziekte van Parkinson);

- Overmatig alcoholgebruik of drugsgebruik, gedefinieerd als een score van >2 op de CAGE-AID vragenlijst;
- Niet bereid om 48 uur voorafgaand aan het onderzoek geen alcohol en drugs te gebruiken;
- Psychiatrische of stemmingsstoornis, gedefinieerd door te vragen naar een diagnose van een psychiatrische- of stemmingsstoornis, naar medicatiegebruik hiervoor, en door een score van ≥ 3 op de PHC-2 vragenlijst;
- Zwanger zijn of borstvoeding gegeven in de afgelopen 12 maanden;
- BMI >40;
- Leeftijd <18 of >65 jaar.

Voor MRI: -patiënten die niet stil kunnen liggen tijdens het scannen vanwege claustrofobie of ernstige rugpijn

- voorgeschiedenis van grove neurologische pathologie (strategische of lobaire infarcten of beroerte of neurotrauma) voorafgaand aan inschrijving (naast een ernstige neurologische aandoening)

Daarbij, voor gezonde controles en Multiple Sclerose controles:

- geen klinische diagnose van ME/CVS;
- voldoen aan geen van de CDC94/CCC/ICC/IOM-casusdefinities volgens de DePaul Symptom vragenlijst.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-10-2024
Aantal proefpersonen:	2100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

NL84795.018.23