

Is de hypercapnische ventilatoire respons in combinatie met de bovenste luchtwegweerstand voorspellend voor het vóórkomen van een obstructief slaapapneu syndroom bij COPD patiënten?

Gepubliceerd: 05-11-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Primaire vraagstelling: Het primaire doel van de studie is het toetsen van de volgende hypothese: Kan er op basis van de hypercapnische ventilatoire respons (HCVR) en de gemeten bovenste luchtwegweerstand een risico inschatting gemaakt worden t.a.v....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30911

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspellende waarde HCVR en luchtwegweerstand voor een OSAS bij COPD

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

overlap syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: intern wetenschappelijk fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, Hypercapnische ventilatoire respons, OSAS, Overlap syndrome

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

HCVR

Bovenste luchtwegweerstand

Secundaire uitkomstmaten

aard van de apnoes

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zowel OSAS (obstructief slaapapneu syndroom) als COPD (chronisch obstructief longlijden) zijn frequent voorkomende ziekten in de algemene populatie. Uit recent epidemiologisch onderzoek blijkt dat de prevalentie van OSAS in ontwikkelde landen ongeveer 4% is bij mannen en 2% bij vrouwen in een leeftijdspanne van 30-60 jaar, terwijl COPD bij meer dan 10% van de populatie boven de 30 jaar voorkomt.

Verschillende studies laten zien dat de prevalentie van obstructief longlijden bij patiënten met een OSAS 11-41% is. In een studiepopulatie van patiënten met COPD was de prevalentie van OSAS 10-15%.

Deze data suggereren dat een overlap syndroom, gedefinieerd door Flenley om de associatie van een OSAS (apneu/hypopneu index $> 20/\text{hr}$) met COPD (FEV1/VC ratio $< \text{of} = 70\%$, zie tabel 1) te beschrijven, ondergediagnosticeerd is. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de symptomen van dyspnoe bij patiënten met een COPD een OSAS maskeren.

Het is wel belangrijk deze groep te onderkennen aangezien het is aangetoond dat patiënten met een overlap syndroom een verminderde 5 jaarsoverleving en een slechtere kwaliteit van leven hebben en dat behandeling met continue positieve drukbeademing (CPAP) de longfunctie verbetert.

Tijdens normale slaap ontstaat hypoventilatie en een verminderde hypercapnische ventilatoire respons (HCVR). Hierbij neemt men aan dat de centrale CO₂ gevoeligheid onveranderd blijft tijdens slaap.

De Backer en andere hebben een toegenomen HCVR laten zien in patiënten met een overlap syndroom en normocapnische OSAS patiënten.

Het is aangetoond dat patiënten met een ernstig COPD een verminderde CO₂ gevoeligheid hebben, resulterend in een verminderde HCVR.

Onze hypothese is dat een verminderde HCVR in rust beschermend is tegen het ontwikkelen van een OSAS en postuleren dat patiënten met een mild COPD (FEV₁ 50-80%) en een normale of toegenomen HCVR in rust een hoger risico hebben op een overlap syndroom.

Een recente humane studie heeft aangetoond dat circulerend leptine, een hormoon afkomstig van adipocyten, toegenomen is in hypercapnische patiënten en in patiënten met een OSAS.

Verschillende studies bij dieren suggereren dat leptine een krachtige respiratoire stimulant zou zijn door beïnvloeding van de centrale ademhalingsregulatie (oa HCVR). Wij nemen aan dat COPD patiënten met het risico op het ontwikkelen van een overlap syndroom een normale of toegenomen HCVR hebben en veronderstellen dus dat deze patiënten een verhoogd circulerend leptine hebben.

Aangezien er een relatie bestaat tussen de daling in het leptine gehalte en de graad van verbetering van nachtelijke ademhaling, zou leptine een bruikbare parameter voor follow up kunnen zijn.

Men weet dat eucapnische OSAS patiënten in liggende positie een toegenomen luchtwegweerstand in rust hebben, gemeten met impulse oscillometry (IOS). Wij denken daarom dat IOS een handig hulpmiddel is om COPD patiënten met risico op een overlap syndroom te detecteren. Met name door de luchtwegweerstand in de bovenste luchtwegen te discrimineren tov de luchtwegweerstand in de lagere luchtwegen.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

Het primaire doel van de studie is het toetsen van de volgende hypothese: Kan er op basis van de hypercapnische ventilatoire respons (HCVR) en de gemeten bovenste luchtwegweerstand een risico inschatting gemaakt worden t.a.v. het voorkomen van OSAS naast het reeds bekende COPD (overlapsyndroom).

Secundaire vraagstelling:

Een tweede vraagstelling is of de aard van de apneus en de ontstaanswijze hiervan verschillend zijn tussen de OSAS en de overlap groep.

Onderzoeksopzet

Er zullen 3 groepen patiënten van telkens 27 patiënten (1COPD groep, 1 overlap groep en 1 OSAS groep) geselecteerd worden. De patiënten zullen geselecteerd worden uit de poliklinische populatie van het Catharina ziekenhuis te Eindhoven. Voor de primaire vraagstelling zal de COPD groep vergeleken worden met de overlap groep, met volgende hypothese:

De HCVR en de bovenste luchtwegweerstand kunnen het tevens aanwezig zijn van een overlap syndroom in een groep patiënten met COPD voorspellen. Waarbij de volgende verschillen tussen de groepen verwacht worden:

- De HCVR is significant hoger in de overlap populatie in vergelijking met de COPD groep.
- De bovenste luchtwegweerstand gemeten met de IOS en bodybox is significant hoger in de overlap populatie in vergelijking met de COPD groep.

Voor de secundaire vraagstelling zal de OSAS groep vergeleken worden met de overlap groep, met volgende hypothese:

Het ontstaan van de apnoes bij patiënten met een overlap syndroom is significant vaker een centrale apnoe in vergelijking met de OSAS patiënten.

De volgende onderzoeken zullen verricht worden:

1. Hypercapnische ventilatoire respons met bepaling van capillaire gassen
2. Longfunctieonderzoek zittend en liggend
3. Impulse Oscillometry zittend en liggend
4. Arteriële bloedgaswaarden in rust
5. Leptine bepaling
6. Epworth Sleepiness Scale (ESS), Questionnaire for QOL, vragen omtrent beroepssituatie
7. Lengte en gewicht, berekening BMI, impedantiemeting (VVMi)
8. Polysomnografie (Somno-medics)

Inschatting van belasting en risico

nvt

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
5623 EJ Eindhoven
Nederland

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
5623 EJ Eindhoven
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

mannelijk
leeftijd 45-75 jaar
COPD met $FEV1 \geq 30\%$ en $FEV1/FVC < 70\%$
OSAS AHI > 15
15 pakjaren
BMI > 25
ESS > 12

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouw
Hartfalen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2007

Aantal proefpersonen: 81

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

NL18516.060.07