

Mucoviscidosis en Ontsteking, Variabiliteit door Inspanning en Training: fysiek trainingsprogramma

Gepubliceerd: 12-02-2008 Laatst bijgewerkt: 11-05-2024

Primaire vraagstelling: Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de inspannings geïnduceerde inflammatoire respons bij patiënten met cystische fibrose? Secundaire vraagstellingen: - What are the differences in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35260

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOVIT II

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Cystische Fibrose, Mucoviscidosis, taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Sponsorproject: "Schaatsen voor lucht" via NCFS (Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cystische Fibrose, Fysiek trainingsprogramma, Inspannings training, Ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Determinant:

Fysiek trainingsprogramma gebaseerd op een trainingsprogramma van de Canadian Air Force met een duur van 12 weken

Eindpunt:

Verschil in de inspannings geïnduceerde inflammatoire respons (EIIR in het protocol): verschil tussen de EIIR voor het fysieke trainingsprogramma en de EIIR na het fysieke trainingsprogramma. Verschillende markers van het immuunsysteem worden hiervoor gemeten op verschillende tijdstippen via een veneus infuus.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- verschil in basale inflammatie tussen deelnemers met cystische fibrose en gezonde deelnemers
- Verschil in basale inflammatie voor en na het trainingsprogramma
- Verschil in pulmonale functie
- Verschil in maximale inspanningscapaciteit
- Verschil in de inspannings geïnduceerde dyspnoea perceptie en de perceptie van spierversmoeidheid
- Verschil in kwaliteit van leven
- Verschil in anthropometrische waarden

- Het verkrijgen van een pulmonale exacerbatie
- Het beëindigen van de maximale inspanningstest voordat volledige uitputting is bereikt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inspanning induceert een patroon van hormonale en immunologische responsen die overeenkomen met vele bekende klinische fysieke stressoren (b.v. chirurgie en een sepsis). Wanneer gezonde mensen een eenmalige inspanningstest uitvoeren, veroorzaakt dat een immuunmodulatie. Er ontstaat een tijdelijke toename van leukocyten, lymfocyten, natural killer cellen en cytokines in het bloed.

Veranderingen in de niveau's van verschillende immunologische parameters als gevolg van een inspanning worden toegeschreven aan veranderingen in stress hormonen, catecholaminen en cortisol.

Deze veranderingen zijn bovendien dosis-afhankelijk: hoe heftiger de inspanning, hoe groter de respons.

Hypotetisch gezien zou een toename van het aantal immuuncellen in het bloed moeten zorgen voor een betere bescherming tegen micro-organismen. Maar een immuunreactie kan ook schade geven aan cellen en organen wanneer deze reactie erg lang duurt of wanneer deze reactie heel heftig is. Daarnaast wordt er na een inspanning met een hoge intensiteit (b.v. een marthon) soms zelfs een immuundepressie gezien na verloop van tijd.

Er zijn grote aantallen studies uitgevoerd bij gezonde mensen, waarbij het effect van een acute inspanningstest op het immuunsysteem is onderzocht. Minder is er bekend over de invloed van training op de inflammatie.

Epidemiologische studies laten zien dat bovenste luchtweginfecties vaker voorkomen bij atleten dan in een minder actieve populatie. Maar de incidentie lijkt niet verhoogd te zijn wanneer er sprake is van matige training.

Onderzoekers hebben daarom de volgende hypothese gevormd: regelmatige matige inspanning zou de immuunfunctie verbeteren (men is beter beschermd tegen infecties), inspanning met een extreem hoge intensiteit of inspanning met een langdurige hoge intensiteit kan juist negatieve effecten hebben op het immuunsysteem.

Training heeft in ieder geval veel voordelige effecten. Daarom vormt het ook een belangrijk onderdeel in de behandeling van CF patiënten:

- het verbetert de fysieke fitheid
- de longfunctie blijft behouden of verbetert zelfs
- de kwaliteit van leven neemt toe

- de kans op overleving neemt toe

De vraag is wat de invloed is van training op het immuunsysteem bij patiënten met CF. Patiënten met CF hebben een chronische inflammatoire status, wat voor veel schade zorgt aan cellen en organen (met name in de longen). Wellicht kan training ervoor zorgen dat de chronische inflammatie onder invloed van training vermindert, doordat training aanpassingen in het immuunsysteem veroorzaakt. Hierover zijn nog niet eerder gegevens gerapporteerd in de literatuur. Doormiddel van deze studie proberen we antwoord te geven op deze vragen.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de inspannings geïnduceerde inflammatoire respons bij patiënten met cystische fibrose?

Secundaire vraagstellingen:

- What are the differences in pre-training basal immune values of patients with CF and basal immune values of healthy children?
- What are the differences in post-training basal immune values of patients with CF and basal immune values of healthy children?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de basale inflammatie?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de maximale inspanningscapaciteit?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de longfunctie?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op gewicht, body mass index en lichaamssamenstelling?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de inspannings geïnduceerde dyspnoea?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de inspannings geïnduceerde spiervermoeidheid?
- Wat is het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken op de kwaliteit van leven?

Onderzoekopzet

Dit is een interventiestudie met een within-subject design.

Het effect van een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken (de interventie) op de inflammatoire respons geïnduceerd door een acute inspanningstest (outcome) zal vastgesteld worden in een groep CF patiënten die klinisch stabiel zijn (domein).

De interventie zal niet at random worden toegepast; er is sprake van 1 interventie en er zal geen andere interventie en/ of placebo worden toegepast. Alle deelnemers voeren dus het zelfde trainingsprogramma uit.

Alle patiënten voeren 3 maal een maximale inspanningstest uit: eenmaal voor de start van het trainingsprogramma, eenmaal halverwege het trainingsprogramma (na 6 weken) en eenmaal na afloop van het trainingsprogramma (na 12 weken). Na de eerste en de derde maximale inspanningstest zal de inspannings geïnduceerde immuunrespons worden vastgesteld. De inspannings geïnduceerde immuunrespons voor training zal vergeleken worden met de inspannings geïnduceerde immuunrespons na training: dit zijn dus gepaarde metingen.

De gezonde deelnemers zijn afkomstig uit een populatie kinderen die opstaan voor een kleine chirurgische ingreep in het Universitair Medisch Centrum in Utrecht. Zij gaan voor deze operatie onder narcose. Deze groep kinderen zal niet deelnemen aan de interventietrial (het fysieke trainings programma). Er zal alleen bloed worden afgenomen, zodra deze kinderen onder narcose zijn gebracht. Dit wordt gedaan via een intraveneuze toegang die nodig is voor de narcose.

Deze bloedafnames van gezonde kinderen geven de mogelijkheid om mogelijke verschillen aan te tonen, tussen patiënten met cystische fibrose en gezonde controles, in levels van verschillende immuunwaardes, zoals het aantal immuuncellen en de activiteitsstatus van het immuunsysteem. Basale pre-training and basale post-training levels van patiënten met CF kunnen vergeleken worden met basale levels van gezonde controles.

Hieruit kan opgemaakt worden of het immuunsysteem van patiënten met CF hypo- of hyper-inflammatoir is en of fysieke training de activiteit van het immuunsysteem kan normaliseren of juist uit balans brengt.

Dit is belangrijk voor het bepalen van de klinische waarde van mogelijk trainingsgeïnduceerde veranderingen van de activiteit van het immuunsysteem. Zonder informatie over het immuunsysteem van gezonde kinderen is het alleen mogelijk om te evalueren of een fysiek trainingsprogramma veranderingen bewerkstelligt, maar niet wat de klinische waarde is van de geobserveerde veranderingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit geldt alleen voor de deelnemers met CF: De interventie die gebruikt gaat worden, is een fysiek trainingsprogramma met een duur van 12 weken (FITstrong). Dit programma is gebaseerd op een trainingsprogramma van de Royal Canadian Air Force. Dit inspanningsprogramma bestaat uit basal inspanningsoefeningen en kan in de thuissituatie worden uitgevoerd zonder dat er een speciale uitrusting voor moet worden aangeschaft. De moeilijkheidsgraad van de inspanningen neemt progressief toe in de tijd, maar er wordt niet van de deelnemer verwacht dat hij boven zijn of haar eigen kunnen moet presteren. Het startniveau wordt individueel bepaald en de snelheid van progressie en de graad van fitheid kan behaald worden d.m.v. makkelijke stapjes. Het programma dient 5 dagen per week te worden uitgevoerd. Dagelijks neemt het trainingsprogramma 12 minuten van de tijd in

beslag. Het is belangrijk om pijnlijke spieren te voorkomen. Het inspanningsprogramma heeft een ingebouwde warming-up. Dit wordt bereikt op 2 manieren: - door de volgorde van de inspanningen - door de manier waarop de inspanningen uitgevoerd moeten worden. Het inspanningsprogramma van de Royal Canadian Air Force is aangepast speciaal voor CF patiënten door de inspanningsfysioloog van het Wilhelmina Kinderziekenhuis (voor gedetailleerde informatie zie sectie F, bijlage 1 van het onderzoeksprotocol).

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers met CF:

Kinderen met CF zijn nodig om deze studie te kunnen uitvoeren.

CF is een progressieve ziekte en de ziekteverschijnselen manifesteren zich vaak op jonge leeftijd. Oudere CF patiënten zijn vaak ernstiger ziek en hebben meer schade aan hun orgaansystemen. Als gevolg hiervan is de groep volwassen CF patiënten minder heterogeen: deze groep is minder klinisch stabiel, heeft een slechtere longfunctie, en ze hebben vaak meer inflammatie. Daarnaast, is het hebben van ernstigere longziekte een extra belasting voor de deelnemer, wanneer hij of zij deelneemt. Daarnaast is de prevalentie onder volwassenen lager, omdat een deel van de CF patiënten al op zeer jonge leeftijd overlijdt.

Als onderzoeksgroep zijn wij ons ervan bewust dat elk onderzoek en elke meting een belasting is voor de deelnemer en zeker voor kinderen. Maar toch vinden wij als onderzoeksgroep dat het onderzoek gerechtvaardigd is. De risico's en belasting van dit onderzoek worden namelijk laag geacht.

Mogelijke risico's van het inbrengen van een veneus infuus: Flebitis, bacteriëmie, vasovagale collapse

Mogelijke risico's van het uitvoeren van een inspanningstest: daling van de zuurstofsaturatie (bij patiënten met CF), gevoel van benauwdheid, spierpijn, hoofdpijn, duizeligheid, en/ of flauwvallen, hartritmestoornis, spierversmoeidheid.

Mogelijke risico's van het uitvoeren van het trainingsprogramma bovenop de risico's die al genoemd zijn bij het vorige punt: allerlei sportgerelateerde aandoeningen (b.v. enkelverstuiking)

Gezonde deelnemers:

Risico's zijn verwaarloosbaar klein. Intraveneuze toegang is bij deze groep kinderen al aanwezig i.v.m. de operatie die zij dienen te ondergaan. Deze groep kinderen hoeft bij deelname aan dit onderzoek hieraan niet extra belast te worden.

Bloedafname wordt pas gedaan zodra het kind onder narcose gebracht is. Ook hier zal deze groep deelnemers geen extra hinder van ondervinden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
P.O. Box 85090, 3508 AB Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
P.O. Box 85090, 3508 AB Utrecht
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)

Patiënten met cystische fibrose:

- CF patiënten die gediagnostiseerd zijn op basis van klinische kenmerken en een positieve zweet-chloride-test en hebben daarnaast een homozygote *F508 mutatie
 - Geslacht: mannen en vrouwen
 - Leeftijd: 12 tot 18 jaar oud
 - De deelnemers moeten klinisch stabiel zijn voor tenminste 4 weken, wat inhoudt dat de deelnemer geen extra orale of intraveneuze antibiotica heeft hoeven te gebruiken bovenop de normale standaard behandeling.;
- Gezonde proefpersonen:
- Leeftijd; 12 - 18 jaar oud

- Geslacht; mannen en vrouwen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met cystische fibrose en gezonde deelnemers:

- Deelnemers met een contra-indicatie voor het leveren van fysieke inspanning vastgesteld door een medisch specialist
- Deelnemers die (inhalatie) corticosteroïden en/ of immunosuppressieve therapie gebruiken
- Deelnemers die een longtransplantatie hebben gehad; Gezonde deelnemers:
- Potentiële deelnemers die allergieën, astma, of een auto-immuunziekte hebben.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-01-2009
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 16-04-2010
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	NL20064.041.07