

Evaluatie van het System One RemStar Auto A-Flex voor de behandeling van OSA

Gepubliceerd: 01-11-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van het System One RemStar Auto A-Flex met een vast CPAP-apparaat voor de behandeling van OSA, en de validatie van de mogelijkheden van het systeem voor de detectie van voorvallen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36812

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Encore EAME09PRSTS01

Aandoening

- Overige aandoening
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

korte onderbrekingen van ademhaling tijdens slaap, Obstructieve slaapapneu

Aandoening

Sleep disorder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Philips

Overige ondersteuning: Respironics International

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: automatische PAP-eenheden (APAP), CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), Obstructieve slaapapneu (OSA)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire hypothese en eindpunten

Automatische positieve luchtwegdruk (APAP), gedurende de nacht afgegeven door het System One RemStar Auto A-Flex zal bij patiënten met OSA de volgende variabelen reduceren tot een niveau dat vergelijkbaar is met dat van vaste continue positieve luchtwegdruk (CPAP), afgegeven door hetzelfde apparaat.

1. Apneu-hypopneu-index

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire hypothesen en eindpunten

Automatische positieve luchtwegdruk (APAP), gedurende de nacht afgegeven door het System One RemStar Auto A-Flex zal bij patiënten met OSA de volgende variabelen wijzigen tot een niveau dat vergelijkbaar is met dat van vaste continue positieve luchtwegdruk (CPAP), afgegeven door hetzelfde apparaat.

2. SpO₂ - Nachtelijke oxygenatie

i. Totale tijd doorgebracht <90%

ii. Laagste SpO₂ gedurende de nacht

iii. Gemiddelde SpO2 gedurende de nacht

3. TST - Totale slaaptijd

4. SE% Slaapefficiëntie

5. Slaaparchitectuur:

a. Min / % non-remslaap

i. Min / % N1

ii. Min / % N2

iii. Min / % N3

b. Min / % remslaap

c. Min / % WASO (wakker liggen na inslapen)

d. Arousals

i. Aantal arousals/ontwakingen (alle oorzaken)

ii. Arousals ten gevolge van PLMS

iii. Arousal Index (AI)

iv. Arousals ten gevolge van RD (respiratoire verstoring)

6. Gemiddelde-drukoutput

7. 90%-drukoutput

De output aan ademhalingsvoorvallen (totaal en per epoch) van het System One RemStar Auto A-Flex zal resulteren in een aantal voorvallen (CA-apneu, obstructieve luchtwegapneu, hypopneu, Apneu-Hypopneu-Index, RERA (Respiratory Effort Related Arousals) en Cheyne Stokes-ademhaling) dat overeenstemt met de waarden kregen bij een volledige klinische PSG.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obstructieve slaapapneu

Obstructieve slaapapneu (OSA) is de meest voorkomende vorm van verstoorde ademhaling tijdens de slaap (SDB); ongeveer 2% van de vrouwen en 4% van de mannen heeft er last van (1). In het algemeen wordt deze aandoening gekenmerkt door langdurig luid snurken en herhaalde gedeeltelijke (hypopneu) of volledige (apneu) collaps van de bovenste luchtwegen tijdens de slaap. Iedere collaps van de bovenste luchtwegen duurt tenminste 10 seconden en wordt beëindigd door een wekrespons; het resultaat is een onderbroken slaap en overmatige slaperigheid overdag. De ernst van de OSA wordt in het algemeen geëvalueerd aan de hand van de Apneu-hypopneu-index (AHI), die het aantal voorvallen in de bovenste luchtwegen per uur slaap aangeeft. De meeste Europese artsen zullen obstructieve slaapapneu beschrijven als klinisch significant als de AHI van de patiënt ≥ 15 is, met symptomen zoals snurken en excessieve slaperigheid overdag.

Een onbehandelde OSA vergroot het risico om in slaap te vallen tijdens het uitvoeren van routinetaken, hetgeen leidt tot een grotere incidentie van ongelukken op de werkplek (2) en auto-ongelukken (3;4). OSA kan ook de kwaliteit van het leven reduceren (5) en het risico vergroten op andere langetermijn gezondheidsrisico's zoals beroerte (6), hartritmestoornissen (7), hoge bloeddruk (8) en diabetes type 2 (9).

Polysomnografie

Standaard worden de diagnose van SDB en de CPAP-titratie uitgevoerd door middel van polysomnografie (PSG) met elektro-encefalografische Sleep Staging, oximetrie en respiratoire bewaking. Polysomnografie heeft betrekking op de bewaking en registratie van fysiologische gegevens met betrekking tot slapen, waken en ademhaling.

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)-therapie

CPAP-therapie is de belangrijkste medische therapie voor de behandeling van OSA. De effectiviteit van deze therapie voor het verlagen van de morbiditeit en mortaliteit die worden geassocieerd met obstructieve ademhalingsstoornissen tijdens de slaap, is aangetoond bij meerdere onderzoeken. Deze therapie is zeer effectief bij het reduceren van de frequentie en de aantallen apneus en hypopneus, zodat zowel de kwaliteit van de slaap als de symptomen van slaperigheid overdag worden verbeterd. CPAP voorkomt partiële en volledige luchtwegobstructie door de bovenste luchtwegen te stabiliseren, en fungeert zo als een pneumatische spalk waardoor de luchtwegobstructie geringer wordt en de doorgankelijkheid van de luchtwegen tijdens de slaap gehandhaafd blijft. Een blaasapparaat produceert een luchtstroom onder gecontroleerde positieve druk door de neusopening, waardoor het zachte weefsel van de uvula, het zachte

verhemelte en het zachte weefsel van de keelholte in positie worden gehouden zodat de luchtweg open blijft. CPAP wordt in het algemeen toegepast door middel van een neusmasker, een oronasaal masker of een neuskussen.

Als de patiënt de therapievoorschriften goed naleeft, kan verstoorde ademhaling tijdens de slaap (SDB)/OSA effectief worden geëlimineerd door middel van CPAP-therapie. Ook wordt hiermee de overmatige slaperigheid overdag bestreden en de alertheid verbeterd. De algemene kwaliteit van leven van de patiënt wordt zo aanzienlijk verbeterd. Patiënten die de CPAP-therapie niet kunnen volhouden, kunnen mogelijk gebruikmaken van de Bi-Level therapie, een alternatieve behandelwijze waarmee de naleving van de therapievoorschriften voor positieve luchtdruk wordt verbeterd.

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)-titratie

Bij de polysomnografische tests en titratie in een slaaplaboratorium wordt de effectieve druk geïdentificeerd waarmee apneu, hypopneu, snurken en RERA (Respiratory Effort Related Arousals) kunnen worden voorkomen in alle lichaamshoudingen en slaapstadia. Bij bewaakte slaapstudies kan de technicus de druk aanpassen in verband met veranderingen in lichaamshouding en slaapstadia, en ingrijpen bij lekkage van het masker of persistente hypoxemie nadat de doorgankelijkheid van de luchtwegen is hersteld.

Er zijn nadelen verbonden aan de uitvoering van CPAP-titratie in het slaaplaboratorium met gebruikmaking van volledige polysomnografie, aangezien deze techniek arbeidsintensief is en kan leiden tot lange planningsvertragingen. Bepaalde patiënten, met name in landelijke gebieden, wonen mogelijk ver bij een slaaplaboratorium vandaan. Bij andere patiënten kan de optimale druk die onder alle omstandigheden effectief is, mogelijk niet in één nacht worden geïdentificeerd. CPAP-apparaten met automatische titratie, waarbij de afgegeven druk in de loop van de nacht varieert als reactie op perioden van apneu en hypopneu tijdens de slaap, vormen een alternatieve methode om het optimale drukniveau te vinden dat nodig is voor de behandeling.

Deze apparaten zijn speciaal ontworpen om de druk te verhogen als dat nodig is om de doorgankelijkheid van de luchtwegen te handhaven, en de druk te verlagen als er gedurende een bepaalde periode geen voorvallen worden waargenomen. Aangezien de minimale effectieve druk wordt afgegeven (automatische aanpassing), is de gemiddelde druk vaak lager dan de optimale vastgestelde CPAP-druk (10). Deze lagere druk kan de acceptatie en de naleving van de chronische positieve-drukbehandeling verbeteren. De meeste automatische PAP-eenheden (APAP) kunnen de drukgegevens in de loop der tijd opslaan, en veel apparaten kunnen ook informatie over lekkages, apneu en hypopneu registreren. Deze informatie kan worden overgebracht naar een computer en snel worden geanalyseerd, zodat zowel overzichtsgegevens als gedetailleerde gegevens betreffende de druk en lekkage versus de tijd gedurende bepaalde nachten kan worden gegeven. Er kan dan een maximale druk, of een druk die bevredigend wordt geacht voor het grootste deel van de tijd, worden geselecteerd als het optimale effectieve CPAP-niveau voor chronische behandeling. Dit effectieve drukniveau

(Peff) varieert bij een bepaalde persoon, afhankelijk van een aantal factoren: inname van alcohol, slaapverwekkende medicijnen, lichaamshouding tijdens het slapen, slaapstadia en zelfs het verloop van de CPAP zelf, die kan leiden tot een verlaging van de (Peff) (11).

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)-intolerantie

De CPAP-therapie is alleen klinisch effectief als het systeem iedere nacht wordt gebruikt. Weerstand tegen en intolerantie voor CPAP vormen ernstige beperkingen voor het gebruik ervan. Het blijkt dat veel patiënten zich niet houden aan de vereisten voor de behandeling, en ongeveer 25% van de patiënten houdt op met de behandeling gedurende het eerste jaar (12). De meeste problemen die worden geassocieerd met nasale CPAP hebben betrekking op rinitis, neusverstopping, gebrek aan comfort van het masker, claustrofobie en moeilijkheden met aanpassing aan de druk, vooral bij de uitademing (10). Welke verbeteringen er ook plaatsvinden bij de Apneu-hypopneu-index (AHI), de naleving van de therapievoorschriften wordt voornamelijk bepaald door de ervaring van de patiënt dat een werkelijke verbetering optreedt. Als de patiënt het gevoel heeft dat CPAP werkelijk verbetering biedt, is de kans op naleving van de therapievoorschriften het grootst. De patiënten die zich hier het beste aan houden, blijken de ernstigste symptomen te hebben en zijn zich het meest bewust van de gunstige effecten van CPAP. Onder deze voorwaarden lijken patiënten CPAP gedurende de optimale periode te gebruiken, ongeacht de bijwerkingen van de behandeling (11).

Voorlopige klinische gegevens

Bij de ontwikkeling van het nieuwe System One RemStar Auto A-Flexis een aantal kleine onderzoeken verricht, die relevant zijn voor het APAP-apparaat waarop dit onderzoek betrekking heeft. Op de eerste plaats is bij een validatieonderzoek naar de gebruikersvoorkeuren, dat werd gehouden onder 284 bestaande CPAP-patiënten, overgestapt op het nieuwe System One RemStar Auto A-Flex (55 maakten gebruik van het APAP-apparaat); er is aangetoond dat 79% van de ondervraagde patiënten het nieuwe apparaat waardeerden als gelijkwaardig aan of superieur in vergelijking met het huidige apparaat wat betreft geluid, reinigingsgemak, bruikbaarheid, transportgemak en algehele voorkeur.

Voorlopige vergelijkingen tussen het nieuwe auto-algoritme en het voorgaande auto-algoritme (M-serie, Philips Respironics) zijn uitgevoerd in een onderzoek onder 20 proefpersonen, die gerandomiseerd het oude of het nieuwe algoritme ontvingen gedurende opeenvolgende nachten, met volledige PSG-registratie. De gegevens van 16 personen waarbij het onderzoek is voltooid, tonen aan dat er voor alle slaapvariabelen geen statistisch significante verschillen zijn tussen het oude en het nieuwe algoritme.

Apparaat Gemiddeld SD p-waarde

Nieuw auto-algoritme AHI $2,9 \pm 3,4$ 0,079

Vorige auto-algoritme AHI $3,2 \pm 3,4$

Nieuw auto-algoritme 90% PP $10,4 \pm 2,3$

0,422

Nieuwe auto-algoritme 90% PP $10,8 \pm 3,3$

Verder blijkt dat wanneer de mogelijkheden voor geavanceerde detectie van voorvallen van het nieuwe auto-algoritme worden vergeleken met vergelijkbare handmatig gescoorde voorvallen op na elkaar gemeten PSG's, een sterk significante correlatie tussen de via het algoritme afgeleide obstructieve apneu-index, de CA-apneu-index en de via PSG gescoorde voorvallen wordt aangetoond.

Tenslotte is er in het lab een vergelijking uitgevoerd tussen de detectiemogelijkheden van het nieuwe algoritme wat betreft obstructieve en CA-apneu. 19 deelnemers met verstoorde ademhaling tijdens de slaap zijn 's nachts bestudeerd met volledige polysomnografie. Via polysomnografie gescoorde obstructieve en centrale apneus, geïdentificeerd aan de hand van standaardcriteria, werden vergeleken met obstructieve en Closed Airway-apneus die zijn geïdentificeerd aan de hand van het nieuwe auto-algoritme. De obstructieve apneu-indices vertoonden een intraklasse correlatiecoëfficiënt (ICC) van 0,976, en de centrale/CA-apneu-indices een intraklasse correlatiecoëfficiënt van 0,728. De door het algoritme gedetecteerde CA-apneu-indices werden ook vergeleken met CA-apneu-indices die via PSG zijn gescoord door gespecialiseerd personeel dat erin getraind is de effecten van drukpulsen mee te nemen bij de classificatie van voorvallen (gespecialiseerde scores); hier was de intraklasse correlatiecoëfficiënt 0,968.

Rechtvaardiging van het onderzoek

Naast het autotitratie-algoritme dat is overgenomen van andere systemen en dat zijn klinische waarde bewezen heeft, is het nieuwe System One RemStar Auto A-Flex ook in staat om onderscheid te maken tussen obstructieve en CA-apneu, en om RERA en Cheyne-Stokes-ademhaling te detecteren. De succesvolle detectie van deze voorvallen is essentieel voor de effectiviteit van het auto-algoritme, en daarmee de mogelijkheden van het nieuwe auto-algoritme om patiënten met OSA effectief te kunnen behandelen. De mogelijkheid van dit nieuwe systeem om deze problemen op een betrouwbare wijze te kunnen detecteren, moet daarom worden geëvalueerd in een correct opgezet onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van het System One RemStar Auto A-Flex met een vast CPAP-apparaat voor de behandeling van OSA, en de validatie van de mogelijkheden van het systeem voor de detectie van voorvallen.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind gerandomiseerd crossover onderzoek

Voordat de patiënten de toestemmingsverklaring ondertekenen, zullen de details van hun deelname volledig aan hen worden uitgelegd. Er zal aan de deelnemers worden uitgelegd dat ze meedoen aan een test van een apparaat waarmee een positieve luchtwegdruk wordt aangehouden en twee verschillende gebruiksmodi, zonder verdere informatie over deze modi. De PSG-technicus zal de systeeminstellingen wijzigen met behulp van PC Direct-software, terwijl de patiënt het scherm niet kan zien.

Na het standaard trainings- en aanpassingsprogramma van het centrum, waarbij de patiënten overdags een CPAP-sessie meemaken met een constante druk van 4 cm H₂O met gebruikmaking van verschillende interfacemodellen, zodat de juiste interface kan worden geselecteerd, zal bij patiënten die in aanmerking komen voor het onderzoek een CPAP-titratie worden uitgevoerd met volledige PSG-bewaking. CPAP wordt gestart met een waarde van 4 cmH₂O en zal worden verhoogd met stappen van 1 cm H₂O tot het punt waarop verstoorde ademhaling, inclusief hypopneus, RERA's, snurken en stromingsbeperkingen, niet meer optreden. Zonodig zal de geïntegreerde verwarmde luchtbevochtiger van Respirationics worden gebruikt, met een initiële instelling van 2. In de loop van de nacht kan deze instelling worden aangepast om het comfort van de deelnemer te optimaliseren. Het onderzoek zal worden geïnterpreteerd door de overige onderzoekers om de optimale CPAP-instelling te bepalen. Voor een succesvolle titratie geldt dat AHI < 10,0 per uur onder de bepaalde optimale druk. Patiënten waarbij de OSA niet adequaat wordt behandeld door CPAP tijdens de titratie, worden uitgesloten.

Na het CPAP-titratieonderzoek worden de deelnemers op willekeurige wijze ingedeeld bij één nacht APAP en één nacht vaste CPAP, toegediend via het System One RemStar Auto A-Flex op opeenvolgende nachten in het slaaplaboratorium met gebruikmaking van volledige PSG-bewaking. De therapeutische druk van het CPAP-titratieonderzoek wordt toegediend op de nacht met vaste CPAP, en het APAP-systeem zal op de auto-nacht het PAP-niveau bepalen. Deze onderzoeken moeten worden uitgevoerd binnen 14 dagen na de datum waarop de CPAP-bepaling is uitgevoerd. De bevochtiging wordt standaard ingesteld op het niveau dat werd gebruikt bij de CPAP-bepaling. Bij beide gelegenheden zal dezelfde patiëntinterface worden gebruikt.

Als voltooiing van de deelname aan dit onderzoek zullen de patiënten worden behandeld voor hun verstoorde ademhaling tijdens de slaap volgens de instructies van hun arts.

Onderzoeksproduct en/of interventie

worden de deelnemers op willekeurige wijze ingedeeld bij één nacht APAP en één nacht vaste CPAP, toegediend via het System One RemStar Auto A-Flex op opeenvolgende nachten in het slaaplaboratorium met gebruikmaking van volledige PSG-bewaking.

Inschatting van belasting en risico

Wij geloven dat de risico's van positieve luchtwegdruktherapie via het System One RemStar Auto A-Flex, niet groter zijn dan de risico's van andere PAP-apparaten. We geloven dat er geen significante risico's zijn voor de patiënten die meedoen aan dit protocol, aangezien het onderzoek niet-invasief is en zal worden uitgevoerd in een standaard slaaplaboratorium, met bewaking door klinisch personeel. De PAP-apparatuur is getest teneinde de veiligheid te garanderen. In het geval dat de auto-CPAP-apparatuur niet functioneert zoals bedoeld, zou de therapie sterker dan bedoeld kunnen worden verhoogd en/of verlaagd. Dit zou ongemak voor de patiënt kunnen veroorzaken, of deze kan hierdoor wakker worden.

Ook zal er altijd een getrainde slaaptechnicus/technoloog aanwezig zijn om de patiënt te bewaken terwijl het apparaat wordt gebruikt. Deze slaaptechnicus/technoloog zal bij eventuele problemen ingrijpen. Ook kan de patiënt zelf gemakkelijk het interfaceapparaat verwijderen als dit ongemakkelijk zit of de ademhaling belemmert. In zeldzame gevallen kan er een huidirritatie optreden door de tape die wordt gebruikt om sommige elektroden te bevestigen. Andere potentiële bijwerkingen van de PAP-therapie zijn last van de oren, conjunctivitis, schaafplekken op de huid ten gevolge van de niet-invasieve interfaces en aërofagie. Deze bijwerkingen komen niet vaak voor. We geloven daarom dat de risico's en ongemakken die zijn verbonden aan deelname aan dit onderzoek, minimaal zijn.

Er wordt een aantal kleinere risico's en gevaren geassocieerd met het onderzoeksapparaat; deze verschillen niet van de gevaren van andere beademingsapparaten met positieve luchtdruk en/of de accessoires (zoals neusmaskers en slangen). Het gaat hierbij onder andere om:

- pneumothorax*
- irritatie of droogheid van de neusholte
- irritatie van de ogen
- hoofdpijn
- besmetting van de bovenste luchtwegen
- inademen van uitademingslucht als het masker wordt gedragen terwijl het apparaat niet is ingeschakeld
- hypotensie ten gevolge van een afname van het hartminuutvolume

(*Opmerking: het optreden van een pneumothorax wordt beschouwd als een ernstige complicatie ten gevolge van de apparatuur, maar dit is nooit gerapporteerd bij onderzoeken van dit type.)

Potentiële voordelen - De patiënten hebben geen direct voordeel van hun deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Philips

Respironics International, Chichester Business Park, City Fields Way, Tangmere
Chichester, PO20 2FT
GB

Wetenschappelijk

Philips

Respironics International, Chichester Business Park, City Fields Way, Tangmere
Chichester, PO20 2FT
GB

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)

1. AHI > 15 bevestigd (> dan 50% obstructieve voorvallen) door middel van volledige PSG gedurende de afgelopen 14 dagen
2. Leeftijd $\geq$ 21 jaar
3. In staat om toestemming te geven
4. In staat om de instructies te volgen die door de onderzoeker worden gegeven met betrekking tot het CPAP-apparaat en de deelname aan dit onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat om CPAP te tolereren gedurende de CPAP-sessie overdags
2. CPAP biedt bij titratie geen adequate behandeling van OSA (AHI $\geq$ 10,0 /h onder de bepaalde optimale druk)
3. PAP-therapie is om een andere reden medisch gecontra-indiceerd: acute infectie van de bovenste luchtwegen, encefalitis, sinusitis of middenoorinfectie of een operatie aan de bovenste luchtwegen, neus, sinus of het middenoor gedurende de afgelopen drie maanden.
4. Onbehandelde slaapstoornissen die geen relatie hebben met OSA/CSA, zoals slapeloosheid, periodieke beenbewegingen (PLM) / Restless Legs Syndrome (RLS)
5. Gebruik van centrale relevante geneesmiddelen, slaapmiddelen of andere geneesmiddelen die van invloed zijn op de slaap
6. Vroegere blootstelling aan positieve-luchtwegdruktherapie
7. Acute dermatitis of andere huidaandoeningen of trauma's die de plaatsing van een masker belemmeren
8. Onwilligheid om deel te nemen aan het onderzoek
9. Deelname aan een ander klinisch onderzoek gedurende de afgelopen 4 weken
10. Werk in ploegendienst
11. Andere belangrijke medische ziekten/aandoeningen waardoor de patiënt naar de mening van de hoofdonderzoeker ongeschikt is voor deelname aan dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2011

Aantal proefpersonen: 15
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: System One RemStar Auto A-Flex
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2011
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	ID
ISRCTN	ISRCTN19824122
CCMO	NL34864.060.11