

Effect van leeftijd op het pulmonale renine-angiotensine systeem in acute longschade.

Gepubliceerd: 18-12-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de rol van het pulmonale RAS in de pathogenese van ARDS bij neonaten en kinderen. De studie vindt plaats in de context van een vergelijkende prospectieve cohort studie die de invloed van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nevenaspecten van infecties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41340

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Leeftijd en ARDS

Aandoening

- Nevenaspecten van infecties
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

acute respiratory distress syndrome (ARDS); acute long schade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute longschade, Ontsteking, Renine-angiotensine systeem, Veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten van deze studie zijn de pulmonale RAS componenten in de bronchoalveolaire lavage vloeistof (BALF) en het bloed op verschillende tijdstippen.

Secundaire uitkomstmaten

- Effectormoleculen van het pulmonale RAS (zoals cytokines, components van coagulatie en fibrotische componenten)
- Oxygenatie-index (OI), alveolaire-arteriële zuurstof verschil (DD (Aa) O₂); PaO₂/FIO₂ verhouding
- Score voor Neonatale Acute Physiology II (SNAPII) of or pediatric risk of mortality score (PRISM).
- Ventilator-vrije dagen (VFD)
- Bronchopulmonale dysplasie (BPD)
- Sterfte: binnen 60 dagen na inclusie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie en mortaliteit van acute respiratory distress syndrome (ARDS) is in kinderen lager dan bij volwassenen. Bovendien tonen experimentele ARDS modellen dat volwassen dieren gevoeliger zijn voor het ontwikkelen van longschade dan pasgeborenen. De leeftijdsafhankelijke mechanismen die ten grondslag liggen aan deze verschillen in reactie in de long zijn nog onbekend. Leeftijdsafhankelijke verschillen in het pulmonale renine-angiotensine systeem

(RAS) zouden mogelijk een verklaring kunnen bieden voor het verschil in incidentie en beloop van ARDS tussen kinderen en volwassenen. De twee belangrijkste enzymen van het RAS, Angiotensin Converting Enzyme (ACE) en ACE2, hebben een tegenovergestelde werking. ACE veroorzaakt schade in de long via de productie van het effector eiwit Angiotensine (Ang) II. In tegenstelling tot ACE, functioneert ACE2 als beschermende factor tegen long schade, door de afbraak van AngII en de aanmaak van Ang-(1-7). Recent is er in dierenexperimenteel onderzoek aangetoond dat tijdens ARDS een disbalans bestaat tussen ACE en ACE2. Bovendien wordt veroudering geassocieerd met een verhoging van het ACE en een verlaging van het ACE2 in verschillende weefsel, waaronder de long.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de rol van het pulmonale RAS in de pathogenese van ARDS bij neonaten en kinderen. De studie vindt plaats in de context van een vergelijkende prospective cohort studie die de invloed van leeftijd op het pulmonale RAS gedurende ARDS onderzoekt. De hypothese is dat neonaten en kinderen een relatief meer actieve ACE2 route hebben ten koste van de ACE route in vergelijking met oudere kinderen en volwassenen en dat dit verschil in de balans tussen de twee RAS enzymen van invloed is op de gevoeligheid voor en het beloop van ARDS.

Onderzoeksofzet

Dit betreft een onderzoeker geïnitieerde observationele prospectieve studie op de neonatalogie care afdeling en de kinder intensieve care. Mechanisch beademde neonaten en kinderen, met klinische risicofactoren voor het ontwikkelen van ARDS, zullen worden geïncubeerd en onderworpen aan een aantal bronchoalveolaire lavages (BAL) (zoals eerder beschreven in het onderzoeks protocol (METC 98/099 en METC 06/165), dat was goedgekeurd door het METC van het AMC) en bloedafnames om de verschillende RAS componenten te bepalen. Een identieke studie protocol zal op de volwassen intensive care worden toegepast om de verschillen tussen de verschillende leeftijdsgroepen te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

De BAL procedure is is een **veilige procedure bij pasgeborenen en kinderen. De procedure is onder andere beschreven in het onderzoeksprotocol (METC 98/099 en METC 06/165), dat goedgekeurd is door de METC van het AMC, nadat er een pilot was uitgevoerd ter beoordeling van mogelijke risico's van deze procedure. De BAL is zoals eerder genoemd een modificatie van het bronchiaal toilet, dat onderdeel is van de reguliere zorg van beademde patiënten en wordt niet als extra procedure toegepast, maar komt in de plaats van een bronchiaal toilet. Een beperkt volume aan bloed wordt afgenomen tijdens de dagelijkse bloedafnames met behulp van de reeds aanwezige arteriële lijn. Op basis van de hiervoor

beschreven argumenten kunnen de risico's en de belasting voor de patient die gepaard gaan met dit studie protocol als minimaal geschat worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Ondertekening informed consent door de ouders of wettelijke verzorgers.
- Opname op de neonatale intensive care unit (NICU) of kinder intensive care unit (PICU) van

het Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Nederland.

- Geïntubeerd en mechanisch beademd, met een verwachte beademingsduur van ten minste 48 uur (zoals beoordeeld door de onderzoeker of de dienstdoende neonatoloog).

- Inclusie binnen 24 uur na de start van mechanische ventilatie.

- Lichaamsgewicht van 1 kg of meer op het moment van inclusie.

- Twee of meer van de volgende criteria:

- o Hypothermie ($<36^{\circ}\text{C}$), koorts ($>38,0^{\circ}\text{C}$) of instabiele lichaamstemperatuur.

- o Bradycardie of tachycardie, bepaald aan de hand van referentiewaarde naar leeftijd, of verlengde *capillaire refill* tijd.

- o Leukopenie of leukocytose, bepaald aan de hand van referentiewaarde naar leeftijd, of meer dan 10% staafvormige neutrofiële granulocyten.

- o Tachypneu of apneu's, bepaald aan de hand van referentiewaarde naar leeftijd, of cyanose

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Pasgeborenen met een postconceptual leeftijd minder dan 32 weken, jonger dan 1 week na de bevalling.

- Immuungecompromitteerd; chronische respiratoire insufficiënte, neuromusculaire aandoeningen, cyanotische aangeboren hartafwijkingen of tekenen van cardiogeen longoedeem, ernstige aangeboren pulmonale afwijkingen.

- Gebruik van medicatie die het RAS beïnvloeden.

- Mechanische ventilatie, surfactant therapie of NO-therapie in de 7 dagen voorafgaand aan inclusie.

- Langer dan 48 uur antibiotica voorafgaand aan de IC-opname.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-05-2013

Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2013
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	ID
CCMO	NL42386.018.12