

De rol van dynamische hyperinflatie in astma

Gepubliceerd: 24-05-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primair doel: Het effect van een eenmalige intramusculaire injectie met 80 mg triamcinolon op de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie onderzoeken bij volwassen patiënten met astma met reeds aangetoonde dynamische hyperinflatie. (Deel 1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43421

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dynamische hyperinflatie in astma

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

astma, astmatische bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Leeuwarden

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline, wetenschappelijke grants van Medisch Centrum Leeuwarden; Stichting Longgeneeskunde Fryslan; industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, Dynamische hyperinflatie, Eosinofiele inflammatie, Symptomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat:

Deel 1: De verandering in MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie voor en na 2 weken na injectie met triamcinolon. We beschouwen halvering van de dynamische hyperinflatie als een klinisch relevant resultaat.

Deel 2: De associatie tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie en de ernst en kwaliteit van specifieke respiratoire symptomen gemeten door verschillende respiratoire vragenlijsten (SGRQ, CCQ, ACQ, BDI/TDI, LCADL, SOBDA).

Deel 3: De associatie tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie en eosinofilie in het bloed.

Deel 4: De overeenkomst tussen fietsergometrie geïnduceerde dynamische hyperinflatie en MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie.

Deel 5: Het verschil tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie voor en na bronchodilatatie.

Deel 6: De associatie tussen specifieke immunospecifieke parameters en de mate van dynamische hyperinflatie.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1: De verandering in vragenlijst scores (ACQ, CCQ, SGRQ, BDI/TDI, LCADL, SOBDA, SNOT) en de mate van FEV1 en NO voor en 2 weken na injectie met triamcinolon. Bijwerkingen worden vergeleken tussen de interventie en placebo

groep. Baseline karakteristieken worden gebruikt om potentiële voorspellers van respons te identificeren.

Deel 2: De associatie tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie en activiteiten in het dagelijks leven (BDI/TDI, LCADL, SOBDA) en neus en oor klachten (SNOT).

Deel 3: De associatie tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie en zorggebruik (HCU) en baseline karakteristieken. De relatie tussen de kwaliteit en kwantiteit van verschillende symptomen/limitaties en baseline karakteristieken en zorggebruik.

Deel 5: De associatie tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie pre versus post bronchodilatatie en symptomen, eosinofilie in het bloed en veranderingen in MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie na triamcinolon.

Deel 6: De associatie tussen specifieke immunofenotypische parameters en klinische karakteristieken (atopie, leeftijd ontstaan astma, rook geschiedenis), kwaliteit/kwantiteit van de symptomen, zorggebruik, longfunctie metingen (FEV1, VC, reversibiliteit), FeNO, eosinofilie in bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een heterogene ziekte met verschillende klinische en inflammatoire subtypes/fenotypes. Astma, op latere leeftijd ontstaan (late-onset), is minder prevalent in vergelijking met astma die op jongere leeftijd (early onset) ontstaat. Patienten met dit type astma presenteren zich frequent met atypische symptomen en gefixeerde luchtwegobstructie in plaats van reversibele bronchoconstrictie. Door de lage prevalentie en atypische presentatie hebben

patienten met late-onset astma een groter risico op het krijgen van een verkeerde diagnose zoals COPD, ondanks de afwezigheid van een significante rookgeschiedenis en worden als zodanig behandeld met alleen luchtwegverwijdende en geen anti-inflammatoire medicatie. Echter lopen deze patienten met late-onset astma een groter risico op snelle afname van de longfunctie en frequente en zelfs levensbedreigende exacerbaties. Er is in toenemende mate bewijs dat aanhoudende eosinofiele inflammatie in de kleine luchtwegen een belangrijke rol speelt. Deze inflammatie zou kunnen leiden tot dynamische hyperinflatie, een fenomeen dat mogelijk de atypische COPD-achtige symptomen en toegenomen risico op exacerbaties verklaart. Deze atypische symptomen zouden mogelijk niet gedetecteerd worden door de standaard astma controle vragenlijsten maar mogelijk wel door vragenlijsten die gebruikt worden bij COPD. In het huidige project is de hypothese dat systemische eosinofiele inflammatie in luchtwegziekten (astma/COPD/ACOS) is geassocieerd met inflammatie van de kleine luchtwegen wat zich manifesteert in dynamische hyperinflatie en specifieke symptomen, wat kan worden verminderd door systemische anti-inflammatoire behandeling.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het effect van een eenmalige intramusculaire injectie met 80 mg triamcinolon op de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie onderzoeken bij volwassen patienten met astma met reeds aangetoonde dynamische hyperinflatie. (Deel 1)

Secundaire doelen:

Deel 2: De relatie tussen MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie en respiratoire symptomen en beperkingen van de dagelijkse activiteiten onderzoeken gemeten met verschillende vragenlijsten.

Deel 3: De relatie tussen MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie en eosinofiele inflammatie in het bloed onderzoeken.

Deel 4: De overeenkomst tussen de mate van dynamische hyperinflatie geïnduceerd door MPT versus fietsergometrie evalueren.

Deel 5: Het verschil evalueren tussen de mate van MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie pre versus post bronchodilatatie in relatie met symptomen, eosinofilie in bloed and triamcinolon geïnduceerde veranderingen in dynamische hyperinflatie.

Deel 6: De associatie tussen specifieke immunofenotypische parameters en inflammatie van de kleine luchtwegen en de mate van dynamische hyperinflatie onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Prospectief gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 ontvangt een eenmalige intramusculaire injectie met 80 mg triamcinolon acetonide. Groep 2 ontvangt een placebo.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de patient bestaat uit maximaal 3 visites, waarbij tijdens de eerste visite vragenlijsten worden ingevuld, bloed wordt afgenomen en longfunctie verricht. Patienten die geschikt zijn gaan door voor visite 2 waarbij er opnieuw longfunctie wordt verricht en de studiemedicatie wordt gegeven. Bij visite 3 worden alle onderzoeken, die bij visite 1 zijn verricht, herhaald. De risico's en discomfort van de procedures zijn klein. Triamcinolon heeft laten zien dat het veilig is in gebruik en geregistreerd is voor en regelmatig gebruikt bij astma. Mogelijke bijwerkingen (1-10%) zijn hoofdpijn, infectie en cataract. Data over bijwerkingen van een eenmalige injectie met triamcinolon zijn niet bekend. Tevens kunnen er mogelijk lokale bijwerking ter plaatse van de injectie plaats optreden: huidreactie op de plaats van injectie, pijn na injectie, steriel abces, (sub)cutane atrofie, hyper- of hypopigmentatie en Charcot arthropathie. De resultaten van deze studie kunnen belangrijk zijn voor patienten met astma, omdat de studie helpt om te begrijpen wat de relatie is tussen eosinofiele inflammatie, dynamische hyperinflatie en klachten. Als er inderdaad sprake is van inflammatie van de kleine luchtwegen en dus dynamische hyperinflatie wat een atypisch klachten patroon geeft en groter risico op exacerbaties, dan is het belangrijk om deze patienten in een vroeg stadium te identificeren en adequaat te behandelen. Wij denken dat de potentiële winst die deze studie kan opleveren, opweegt tegen de mogelijke risico's en discomfort van de studie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Leeuwarden

Henri Dunantweg 2
Leeuwarden 8934AD
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Leeuwarden

Henri Dunantweg 2
Leeuwarden 8934AD
NL

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)

Volwassenen met astma en COPD symptomen
Niet rokend, *10 pakjaren
BMI *30
ICS (*500 mcg fluticason equivalent) of dagelijks orale corticosteroiden gecombineerd met LABA of andere luchtwegverwijder voor tenminste een half jaar
Stabiele ziekte, geen exacerbatie afgelopen 4 weken
FEV1/FVC *80% predicted pre-bronchodilatatie
MPT geïnduceerde dynamische hyperinflatie: * IC *-10%
CPET geïnduceerde dynamische hyperinflatie: * IC *-10%

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gelijktijdig andere longziekten
Klinisch significante cardiovasculaire ziekten
Zwanger of borstvoeding gevende vrouwen
Voorgeschiedenis met hypertensie, diabetes mellitus, menorrhagie, immuundeficiëntie, psychiatrische ziekten, idiopathische trombocytopenische purpura, ulcus ventriculi, ulcus duodeni, infectie ziekte en infectie na toediening van een levend of levend verzwakt vaccines.

Hypersensitiviteits reactie op een component van triamcinolon acetonide.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-05-2016
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kenacort A-40
Generieke naam:	Triamcinolon acetonide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-05-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscommissie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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
EudraCT	EUCTR2016-000357-NL
CCMO	NL55853.099.16