

De betrouwbaarheid van een nieuw point-of-care instrument voor ademanalyse in kinderen met astma, CF, en gezonde controles

Gepubliceerd: 19-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Onderzoeksvragen: Primaire vragen:.. zijn de nieuwe point-of-care instrumenten voor meting van VOCs in uitgedemde lucht bij kinderen en adolescenten van 6-20 jaar toepasbaar en betrouwbaar?. zijn deze technieken in staat om een onderscheid te maken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44692

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Analyse van uitademingslucht bij kinderen

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma, CF

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: ZonMW IMDI programma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, CF, uitgeademde lucht, Vluchtige Organische Stoffen (VOCs)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Stikstofmonoxide en Exhaled breath condensate (EBC):

De fractie van uitgeademde stikstofmonoxide in uitademingslucht (FeNO) zal worden bepaald middels de NIOX analyser (Aerocrine, Solna, Sweden) volgens de standaarden van de American Thoracic Society/European Respiratory Society [12]. FeNO wordt op dit moment beschouwd als de een standaardtest voor niet-invasieve meting van luchtwegontsteking.

VOCs in uitademingslucht:

Voor analyse van de VOCs zullen de volgende technieken gebruikt worden:

- * eNose Aeonose® van de eNose Company [6]
- * Ion mobility Spectrometer (IMS) van Ganshorn [8] en ook Gas chromatography mass spectrometry (GC-MS) from Ganshorn (gold standard VOCs analysis)

Alle testen zullen bij alle deelnemers 'at random' worden bestudeerd.

Procedure van VOCs in uitademingslucht:

Het kind/adolescent zal worden gevraagd rustig te ademen via een mondstuk in de eNose/IMS. De duur van de meting varieert per instrument maar zal niet meer bedragen dan 5 -10 minuten. Na 5-10 minuten pauze zal de volgende techniek getest worden, etc. De totale duur zal ongeveer 60 minuten zijn. Een uur voor

de test zijn eten en inspanning niet toegestaan. Het drinken van water tussen de testen is toegestaan. Inhalatiemedicatie zal 3 uur voor de test niet gegeven worden.

Alle instrumenten zijn volledig niet-ingrijpend. In geval van weestand bij het kind zal de meting beëindigd worden.

Uitkomsten:

VOC profielen zullen worden gemeten met alle 4 technieken.

- * Elke techniek zal worden beoordeeld mbt het gebruik (kind-vriendelijkheid, toepasbaarheid) en aanpassingen zullen in het protocol worden gemaakt om de meting en de toepasbaarheid in kinderen zoveel mogelijk te vergroten.
- * Per techniek zal het discriminerend vermogen van de VOC profielen tussen gezonde kinderen/adolescenten, kinderen/adolescenten met astma en CF, worden bepaald.

Externe validatie:

Voor externe validatie van de gevonden VOCs tijdens de studie, zal bij 12 nieuwe proefpersonen (4 per studiegroep) uitgeademde lucht verzameld worden door uit te ademen in een 1 liter Tedlar zak. VOCs zullen middels massaspectrometrie gemeten worden.

Secundaire uitkomstmaten

Referenties:

1. Dallinga JW, Robroeks CM, van Berkel JJ, Moonen EJ, Godschalk RW, Jöbsis Q,
3 - De betrouwbaarheid van een nieuw point-of-care instrument voor ademanalyse in ki ... 26-05-2025

Dompeling E, Wouters EF, van Schooten FJ. Volatile organic compounds in exhaled breath as a diagnostic tool for asthma in children. Clin Exp Allergy 2010;40(1):68-76.

2. Klaassen EM, van de Kant KD, Jöbsis Q, van Schayck OC, Smolinska A, Dallinga JW, van Schooten FJ, den Hartog GJ, de Jongste JC, Rijkers GT, Dompeling E. Exhaled biomarkers and gene expression at preschool age improve asthma prediction at 6 years of age. Am J Respir Crit Care Med 2015;191(2):201-7.

3. Robroeks CM, van Berkel JJ, Dallinga JW, Jöbsis Q, Zimmermann LJ, Hendriks HJ, Wouters MF, van der Grinten CP, van de Kant KD, van Schooten FJ, Dompeling E. Metabolomics of volatile organic compounds in cystic fibrosis patients and controls. Pediatr Res 2010;68(1):75-80.

4. Fens N, van der Schee MP, Brinkman P, Sterk PJ. Exhaled breath analysis by electronic nose in airways disease. Established issues and key questions. Clin Exp Allergy 2013;43:705-715.

5. Van der Schee MP, Paff T, Brinkman P, van Aalderen WMC, Haarman EG, Sterk PJ. Breathomics in lung disease. Chest 2015;147(1):224-231.

6. Product information Aeonose, The eNose company:

<http://www.enose.nl/products/aeonose/>.

7. Product information eNose, Common Invent: <http://www.comon-invent.com/enose/>

8. Product information Ion Mobility Spectrometer, Ganshorn:

http://www.ganshorn.nl/index.php?option=com_content&view=article&id=22&Itemid=23

8.

9. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK,

Williams H: Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma,

allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006;368(9537):733-743.

10. ISAAC questionnaire:

<http://isaac.auckland.ac.nz/resources/tools.php?menu=tools1>

11. Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. Eur Respir J 2010;36:1410-1416.

12. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:912-930.

13. Scott SM, James D, Ali Z. Data analysis for electronic nose systems. Microchim Acta 2006;156:183-207.

14. Smolinska A, Hauschild AC, Fijten RR, Dallinga JW, Baumbach J, van Schooten FJ. Current breathomics * a review on data pre-processing techniques and machine learning in metabolomics breath analysis. J Breath Res 2014;8(2): doi: 10.1088/1752-7155/8/2/027105.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het bepalen van de mate van luchtwegontsteking bij kinderen is een uitdaging. De bronchoscopie met evaluatie van de bronchoalveolaire lavagevloeistof en/of endobronchiale biopsieën wordt beschouwd als de gouden standaard. Echter, deze technieken zijn invasief (vinden bij kinderen altijd onder narcose plaats!) en daarom niet geschikt voor routinematig of herhaald gebruik bij kinderen. Recent zijn nieuwe niet-ingrijpende technieken ontwikkeld om luchtwegontsteking in

kaart te brengen voor diagnostiek en monitoring van longziekten. Een van deze niet-invasieve technieken is de meting van vluchtige organische stoffen (ook wel VOCs, volatile organic compounds genoemd). Het is aangetoond dat een VOC profiel betrouwbaar kinderen met astma kan onderscheiden van gezonde controles [1]. Wij hebben recent aangetoond dat meting van VOCs in uitgeademde lucht een astmadiagnose kan voorspellen bij kinderen met wheeze klachten [2]. Bovendien kunnen VOC profielen discrimineren tussen gezonde kinderen en kinderen met Cystic Fibrosis (CF) [3], en tussen CF patienten met en zonder *Pseudomonas* kolonisatie [3]. Daarom is meting van VOCs in uitgeademde lucht een veelbelovende methode voor het meten van luchtwegontsteking bij kinderen en volwassenen met longziekten.

VOCs in uitgeademde lucht worden meestal gemeten met GC-MS, een duren en tijdrovende techniek. Om de analyse van VOCs in de dagelijkse praktijk beter toepasbaar te maken zijn kleinere hand-held devices ontwikkeling die toenemend worden gebruikt bij volwassenen. Voorbeelden zijn elektronische neuzen van de eNose Company (Aeonose [6]) en van Common Invent [7], en de Ion Mobility Spectrometer (IMS) van Ganshorn [8].

Echter, deze technieken zijn niet bestudeerd in kinderen en gegevens over feasibility en betrouwbaarheid bij kinderen ontbreken grotendeels.

In deze studie willen wij daarom graag de toepasbaarheid (feasibility) en betrouwbaarheid van nieuwe point-of-care instrumenten voor meting van VOCs in uitdemingslucht van kinderen en adolescenten van 6-20 jaar onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksvragen:

Primaire vragen:

- . zijn de nieuwe point-of-care instrumenten voor meting van VOCs in uitgeademde lucht bij kinderen en adolescenten van 6-20 jaar toepasbaar en betrouwbaar?
- . zijn deze technieken in staat om een onderscheid te maken tussen gezonde kinderen en adolescenten, kinderen en adolescenten met astma, en kinderen en adolescenten met CF? b.v. zal het leiden tot discriminerende VOC profielen?

Secundair:

wat is de overeenkomst tussen de nieuwe point-of-care instrumenten en de standaard ademtesten (FeNO, en EBC)?

Onderzoekopzet

Studieopzet: een cross-sectionele studie gedurende 60 minuten

Inschatting van belasting en risico

De belasting zal erg beperkt zijn omdat het onderzoek niet meer dan 60 minuten

duurt en volledig niet-ingrijpend is (verzameling van uitademingslucht en een korte vragenlijst). De verzameling van uitademingslucht is veilig en heeft geen extra risico's. Uit eerder onderzoek is bekend dat kinderen het 'leuk' vinden om aan de ademtesten mee te doen.

Kinderen en adolescenten met astma of CF in het onderzoek zullen mogelijk profijt hebben aangezien de NO test en de vragenlijst kunnen wijzen op respiratoire klachten en/of infecties waarvoor een klinische evaluatie kan worden afgesproken. Op het einde, na de ontwikkeling van de ademtest zullen veel kinderen met en zonder ernstige longziekten profiteren aangezien door de test de diagnostiek en behandeling kan verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Studiepopulatie:

3 groepen van kinderen en adolescenten van 6-20 jaar oud zullen at random geselecteerd worden:

- * 20 gezonde kinderen en adolescenten
- * 20 kinderen en adolescenten met astma
- * 20 kinderen en adolescenten met CF;Inclusiecriteria:
- * kinderen en adolescenten van 6-20 jaar oud
- * Gezonde groep: zie exclusiecriteria
- * Astma groep: 'Doctor*s diagnosed asthma'
- * Cystic Fibrosis groep: een klinische diagnose van CF, bevestigd met een zweettest of met genetische analyse

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

- . recente kuur met prednison of antibiotica (> 1 maand voor de test)
- . passief roken
- . andere chronische inflammatoire ziekten (b.v. IBD, reuma, andere auto-immuunziekte)
- . gezonde kinderen en adolescenten: geen voorgeschiedenis of recente klachten van respiratoire klachten of allergische rhinitis (middels de ISAAC vragenlijst bepaald)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-03-2016

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL53995.068.15