

Een vergelijking van de longfunctietesten Particles in Exhaled Air (PExA) en de Multiple Breath Washout(MBW) voor het onderzoeken van de functie van de kleine luchtwegen tussen kinderen met taaislijmziekte en gezonde kinderen

Gepubliceerd: 07-12-2017 Laatst bijgewerkt: 05-10-2024

1. Onderzoeken of de partikel massa per liter uitgeademde lucht(PEx ng/L) bij kinderen met taaislijmziekte lager is als de mate van luchtwegschade erger is ten opzichte van gezonde kinderen. 2. Correlatie onderzoeken tussen de MBW parameters (LCI en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48758

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMPASS studie

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Stichting vrienden beatrixkinderziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kleine luchtwegen, Multiple Breath Washout, Particles in Exhaled Air, Taaislijmziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PExA: partikel massa gecorrigeerd naar per liter uitgeademde lucht (PEx ng/L)

MBW: FRC, LCI, Scond, Sacin

Secundaire uitkomstmaten

Spirometrie: FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF75, FEF 25-75

Bodybox: FRC, RV, FRC/RV

Patiënt karakteristieken: Leeftijd, geslacht, gewicht, lengte

Vragenlijst: bruikbaarheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De laatste jaren is grootte interesse in het begrijpen van luchtwegziektes die de kleine luchtwegen beïnvloeden en naar de bijdrage van ziekte van de kleine luchtwegen aan de pathofysiologie, klinische manifestatie en behandeling van luchtwegziektes. Onderzoek heeft aangetoond dat de kleine luchtwegen een belangrijke rol hebben in de klinische expressie en pathofysiologie van taaislijmziekte. In de beginfase beïnvloed taaislijmziekte met name de kleine luchtwegen waarbij er door ontsteking en obstructie pathologische veranderingen ontstaan in de luchtwegen die uiteindelijk resulteren in irreversibele progressieve longschade. De kleine, of perifere luchtwegen bevatten geen kraakbeen en worden gedefinieerd als luchtwegen kleiner dan 2 mm in diameter. De kleine luchtwegen zijn deels onderdeel van de geleidende luchtwegen en beginnen ongeveer vanaf de 8ste generatie luchtwegvertakkingen. Onderzoek is

moeilijk omdat de kleine luchtwegen een lage weerstand hebben en normaal gesproken voor ongeveer 10% bijdragen aan de totale luchtwegweerstand. Op het moment dat 50% van de kleine luchtwegen geobstrueerd raakt zal de bijdrage aan de totale luchtwegweerstand slechts verdubbelen en er is een obstructie van minimaal 50% nodig om überhaupt veranderingen te kunnen detecteren met routine luchtwegtesten. Dit maakt het moeilijk om veranderingen in de luchtstroom te detecteren met non-invasieve methodes, met name omdat er een klein effect is op de mechanische functie maar een groot effect op de ventilatie distributie. Verder zorgt de perifere locatie er ook voor dat de kleine luchtwegen nagenoeg niet toegankelijk zijn wat het bemoeilijkt om pathologische processen te identificeren, kwalificeren en monitoren. Als je deze factoren die het onderzoek bemoeilijken combineert dan kan je concluderen dat het op dit moment moeilijk is om veranderingen in de kleine luchtwegen te meten en vooral deze "silent years" zijn belangrijk omdat longschade nog steeds de grootste oorzaak is van morbiditeit en mortaliteit van taaislijmziekte. Studies laten zien dat ziekte van de kleine luchtwegen vele jaren niet herkend wordt en dat het pas aan het licht komt op het moment dat er sprake is van klinische symptomen waarbij er vaak al irreversibele schade is opgetreden. Concluderend is het vroeg opsporen van veranderingen in de functie van de kleine luchtwegen belangrijk bij taaislijmziekte omdat hiermee irreversibele longschade voorkomen danwel verminderd kan worden.

Multiple breath washout is een van deze technieken die heeft laten zien sensitief te zijn voor veranderingen in de kleine luchtweg functie. De test meet ventilatie homogeniteit en dit wordt gedefinieerd in de "lung clearance index". De test geeft middels het kijken naar ventilatie homogeniteit ook de mogelijkheden tot anatomische localisatie van het probleem om zo te differentiëren tussen het geleidende of het gaswisselingsdeel van de long. Bij de MBW wordt onderzocht hoeveel turnovers er nodig zijn van de functionele residuale capaciteit voordat een traceerbaar gas uit de longen is gewassen. De mate van ventilatie inhomogeniteit die hierbij gemeten worden is een maat voor de functie van de kleine luchtwegen.

Particles in Exhaled Air is een nieuwe techniek, ontwikkeld door Almstrand et al waarbij de mogelijkheid wordt geboden om monsters te nemen van de kleine luchtwegen. De kleine luchtwegen bevatten een film laagje die ruptuureert als na luchtwegsluiting heropening plaatsvindt. De partikels die hierbij vrijkomen zijn een afspiegeling van de filmlaag die zich bevindt in de kleine luchtwegen. Middels een ademmanoeuvre komen er partikels vrij specifiek uit de kleine luchtwegen en deze kunnen vervolgens worden opgevangen. In onderzoek is gebleken dat mensen met ziekte in de kleine luchtwegen een verminderd aantal deeltjes uitademen ten opzichte van gezonde controlepersonen.

Doel van het onderzoek

1. Onderzoeken of de partikel massa per liter uitgeademde lucht (PE_x ng/L) bij kinderen met taaislijmziekte lager is als de mate van luchtwegschade erger is

ten opzichte van gezonde kinderen.

2. Correlatie onderzoeken tussen de MBW parameters (LCI en SNIII parameters) en de PEx ng/L gemeten door de PExA

3. Longitudinale analyse van de luchtwegfunctie van kinderen met taaislijmziekte waarbij de PEx ng/l vergelijken wordt met de MBW en conventionele longfunctietesten om zo de reproduceerbaarheid van de PExA te onderzoeken en om te onderzoeken of de PEx ng/L een daling laat zien op het moment dat er sprake is van een achteruitgang in de luchtwegfunctie

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerde longitudinale prospectieve cohort en cross sectionele case controle studie.

Gezonde kinderen: eenmalig 1.5-2 uur onderzoek waarbij data wordt verzameld middels PExA, MBW, spirometrie, bodybox en vragenlijsten

Taaislijmziekte: gedurende een periode van 1 jaar zullen de reguliere controle afspraken worden uitgebreid. Naast de spirometrie die altijd wordt gedaan zullen ook de MBW, PExA en bodybox worden uitgevoerd wat ervoor zorgt dat de kinderen +/- 1.5 uur langer in het ziekenhuis zullen zijn.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie bevat geen grote risico's en in zeldzame gevallen is er kans op een klein risico in de vorm van hyperventilatie. Op het moment dat dit optreedt zal de test direct worden gestopt en afhankelijk van de ernst en de wil van de patiënt zal er besloten worden of de test wordt hervat. De spirometrie, bodybox en MBW zijn standaard testen die uitgevoerd worden in de dagelijkse praktijk bij taaislijmziekte en de Europese richtlijnen beschrijven deze testen als onschuldig. De PExA wordt momenteel alleen nog in studieverband gebruikt bij volwassenen en is een non-invasieve test waarbij er 10 ademhalingsoefeningen uitgevoerd moeten worden om de partikels te verzamelen. Deze ademhalingsoefening bestaat uit volledig uitademen, adem 3 sec vasthouden, diep inademen en vervolgens weer rustig uitademen. Tussendoor kan gepauzeerd worden en rustig ademgehaald worden. Momenteel zijn er geen bijwerkingen gemeld van deze test.

De studie voor gezonde kinderen zal plaatsvinden op één dagdeel en inclusief pauzes zal het ongeveer 1.5-2 uur duren. De longfunctietesten die verricht zullen worden:

- MBW, Spirometrie, Bodybox en PExA. De dag zal beginnen met een korte vragenlijst over de gezondheid, medische voorgeschiedenis, medicatie gebruik, omgevingsfactoren en zal afgesloten worden met 2 vragen om te kijken naar de ervaringen t.a.v. de longfunctietesten.

Gedurende een periode van 2 jaar zullen de reguliere afspraken die elke 3 maanden plaatsvinden van kinderen met taaislijmziekte naast de standaard

spirometrie uitgebreid worden met de PExA, MBW, bodybox. De dag zal altijd beginnen met een korte vragenlijst om te controleren of er zaken zijn veranderd omtrent gezondheid, medicatie, omgevingsfactoren. De vragenlijst met betrekking tot de ervaringen t.a.v. de longfunctietesten zal op de eerste testdag en de laatste testdag worden afgenomen. Op alle tussenliggende testdagen zal dit niet gebeuren.

De studie heeft geen specifieke voordelen voor de vrijwilliger.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

Kinderen met cystic fibrosis met leeftijd tussen 8-18 jaar

Gezonde kinderen leeftijd tussen 8 -18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (voorgeschiedenis van) (passief) roken, exclusie als proefpersoon afgelopen jaar heeft gerookt of een voorgeschiedenis heeft van meer dan 0.5 "pack years (pakjesjaren)" (inclusief e-sigaret, waterpijp en het roken van cannabis). Passief roken is gedefinieerd aan de hand van de pyjama studie als meer dan 2x per week blootstelling aan sigarettenrook binnenshuis
- (voorgeschiedenis van) hartziekte
- vroeggeboorte voor 36e zwangerschapsweek
- Koorts, verkoudheid of infectie van de luchtwegen < weken voor het onderzoek
- Zwangere vrouwen ;Specifiek voor de gezonde kinderen:
- Abnormale spirometrie gedefinieerd als FEV1 < 80% of < -1.64 SD
- (voorgeschiedenis van) chronische of ernstige longziekte

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:	02-01-2018

Aantal proefpersonen: 45
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL63208.042.17