

Een ademtest voor betere behandeling van jonge kinderen met astmaklachten, ADEM2

Gepubliceerd: 11-04-2019 Laatst bijgewerkt: 24-05-2024

Doelen: 1) De ontwikkeling van een optimale point-of-care (POC) ademtest voor een vroege astmadiagnose bij kinderen met astmaklachten op jonge leeftijd; 2) Het ontrafelen van belangrijke pathogenetische mechanismen in de vroege ontwikkeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasma's)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52377

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vroege astmadiagnose door de ademtest bij jonge kinderen, ADEM2

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasma's)

Synoniemen aandoening

Astma, episodische piepers, 'viral wheeze'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: ZonMW;TKI-LSH,Longfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, Markers in uitgeademde lucht, Viral wheeze, Vroege diagnose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

WP1: de belangrijkste uitkomstmaat zijn de discriminerende uitgeademde VOC*s tussen astma, viraal piepen en gezonde controles, en de onderliggende ziektemechanismen.

WP2: de primaire uitkomstmaat is de sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde van de verschillende VOC-detectietechnieken voor een diagnose van astma / viraal piepen bij peuters.

WP3: de belangrijkste uitkomstmaat is het % goed gecontroleerde respiratoire symptomen na 1 jaar follow-up, welke is gebaseerd op de gevalideerde TRACK-vragenlijst. Deze vragenlijst wordt ingevuld door de ouders en artsen en is specifiek ontwikkeld voor gebruik in deze leeftijdsgroep, onafhankelijk van de diagnose. Een score van 80 of meer wordt gedefinieerd als goed gecontroleerde ziekte. De TRACK-score is gevoelig en betrouwbaar en een toename van 10 punten bleek het 'minimaal belangrijke verschil' te zijn.

Secundaire uitkomstmaten

In WP1 zijn de secundaire eindpunten immunologische cellen in bloed, microbiom, genexpressie, epigenetica en gen-polymorfismen. Eindpunten in faeces / nasopharyngeal swabs zijn microbiom, en genexpressie. In WP2 zijn geen secundaire eindpunten aanwezig. WP3: Secundaire uitkomstparameters zijn farmacotherapie, groeiachterstand en andere bijwerkingen van medicatie, exacerbaties / ziekenhuisopnames, kwaliteit van leven, longfunctie, allergie,

bloed eosinofielen, dagen met afwezigheid van school en werk, gebruik van gezondheidszorgmiddelen en -kosten (standaard- en extra klinische bezoeken, ziekenhuisopnamen, verwijzingen), kosten buiten de gezondheidszorg, kosteneffectiviteit en astma-diagnose na 6 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 40% van alle jonge kinderen heeft astma-achtige klachten, zoals piepende ademhaling, chronisch hoesten, benauwdheid en toegenomen sputumproductie. De meerderheid van deze kinderen heeft echter geen astma, maar heeft last van 'viral wheeze' of 'episodisch piepen' (conform de huisartsenstandaard). Ze zullen over hun klachten heen groeien wanneer ze 5-6 jaar oud zijn en worden vaak overbehandeld met astmamedicatie. 1/3 van de groep met astma-achtige symptomen heeft echt astma en chronische symptomen bij 5-6 jaar en ouder. Kleuters met astma worden vaak ondergediagnosticeerd en onderbehandeld. Momenteel is het niet mogelijk om onderscheid te maken tussen astma en viraal piepen op de peuterleeftijd: er is geen goede diagnostische test beschikbaar. In de ADEM1 studie hebben we het bewijs geleverd dat een ademtest, op basis van ontstekingsmarkers (vluchtige organische stoffen, VOC*s) in combinatie met een eenvoudige klinische index (astma-voorspellende index, API), wel een betrouwbare astma-diagnose bij jonge piepende kinderen mogelijk maakt. In het huidige ADEM2 project gaan we verder met de ontwikkeling en toepassing van de ademtest bij piepende peuters. De eerste hypothese van de ADEM2 studie is dat een vroege astma-diagnose met de ademtest de ziektecontrole, kwaliteit van leven en de prognose van piepende kinderen zal verbeteren. Bovendien veronderstellen we dat het gebruik van de ademtest de belasting van het gezondheidszorg aanzienlijk zal doen afnemen door vermindering van verwijzingen naar secundaire / tertiaire zorgcentra, reductie van astmamedicatie bij kinderen met 'viral wheeze' en door optimalisatie van astma controle / astma-aanvallen/ ziekenhuisopnames bij kinderen met astma. Daardoor is de ademtest waarschijnlijk een duurzame oplossing voor de zorg voor de grote groep jonge kinderen met astmaklachten. In de ADEM1 studie hebben wij de GC-MS gebruikt voor uitademingsluchtanalyse. echter, er zijn meer eenvoudige, goedkopere, en snellere VOC detectietechnieken beschikbaar gekomen. Daarom is de tweede hypothese dat de GC-MS-ademtest kan worden ontwikkeld tot een point-of-care ademtest die onmiddellijk resultaten oplevert en betaalbaar is voor zowel de eerstelijnszorg als de specialistische zorg. Onze derde hypothese is dat de 9 voorspellende VOC*s van een vroege diagnose (ontdekt in de ADEM1 studie) wijzen op belangrijke onderliggende pathogenetische routes van

de vroege astma-ontwikkeling.

Doel van het onderzoek

Doelen: 1) De ontwikkeling van een optimale point-of-care (POC) ademtest voor een vroege astmadiagnose bij kinderen met astmaklachten op jonge leeftijd; 2) Het ontrafelen van belangrijke pathogenetische mechanismen in de vroege ontwikkeling van 'episodisch piepen' en astma door voorspellende VOC*s te bestuderen en een multi-omics benadering toe te passen; 3) Het beoordelen van gezondheidswinst (betere ziektecontrole, kwaliteit van leven, vermindering van astma-aanvallen/ ziekenhuisopnames), verbetering van farmacotherapie, en verlaging van de kosten van zorg met de toepassing van de ademtest bij jonge kinderen met astmaklachten.

Onderzoeksopzet

Het project zal bestaan uit verschillende werkpakketten (work packages, WP).

WP1: Doel: Bepalen van potentiële pathogenetische routes op basis van discriminerende VOC*s in de vroege ontwikkeling van astma. Opzet: Observatieonderzoek bij 220 piepende peuters (2-3 jaar oud) en 100 niet-piepende peuters. Monsters van adem (uitgeademde VOC's), bloed (immunologische markers, genpolymorfismen, genexpressie, epi-genetische markers), en nasofaryngeale swabs (genexpressie en microbiota) en faeces (microbiota) zullen worden beoordeeld en gerelateerd aan een op algoritmen gebaseerde astma-diagnose.

WP2: Doel: Evaluatie van de haalbaarheid, nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van VOC-technieken (vermeld onder WP2) voor een vroege diagnose van astma in vergelijking met de gouden standaardtechniek (GC-MS).

Opzet: prospectief observationeel onderzoek gedurende 4 jaar bij 220 piepende kinderen. Ademmonsters worden verzameld en geanalyseerd op VOC's met SIFT-MS, sensoren, en GC-MS (gouden standaard) om een point-of-care (POC) ademtest te ontwikkelen. Uitgeademde VOC's worden gerelateerd aan een astma-diagnose, gebaseerd op de algoritmediagnose van ADEM1.

WP3: Piepende jonge kinderen van WP1 en WP2 worden gerandomiseerd in WP3. Doel: het beoordelen van de verbetering van gezondheidswinst, farmacotherapie en kosten van zorg met de toepassing van de ademtest bij peuters. Opzet: multicenter RCT bij 220 peuters (2-4 jaar) gedurende maximaal 4 jaar. De uitgeademde adem wordt verzameld en geanalyseerd met de gouden standaard (GC-MS). Op basis van het gevalideerde ADEM1-algoritme zal een diagnose van astma of 'viral wheeze' worden gesteld. Kinderen worden gerandomiseerd in een interventiegroep (n = 110), waarin de artsen en ouders worden geïnformeerd over de diagnose, of in een 'gebruikelijke zorg' (controle) groep (n = 110), waarbij de diagnose pas op het einde van de studie wordt bepaald. Kinderen met de diagnose astma in de interventiegroep ontvangen medicatie volgens de

richtlijnen voor astma, terwijl medicatiegebruik en verwijzing naar een specialist bij kinderen met 'viral wheeze' verminderd kan worden. De usual care groep zal worden behandeld volgens de huidige klinische praktijk. Kinderen worden gevolgd tot 6 jaar, op deze leeftijd volgt een definitieve diagnose (astma versus virale piepende ademhaling) die wordt gesteld op basis van op luchtwegklachten en uitgebreide longfunctiemetingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In WP2 worden 220 kinderen met astmaklachten gerandomiseerd in een interventiegroep en een >usual care> groep. In de interventiegroep wordt de ademtest afgenomen en wordt de uitslag aan ouders en behandelaars meegedeeld. Hierdoor kunnen de kinderen veel beter en gericht behandeld worden. Kinderen met astma krijgen een onderhoudsbehandeling met astmamedicatie en worden -afhankelijk van de ernst- naar de 2e en 3e lijn verwezen. Kinderen met een 'viral wheeze' diagnose in de interventiegroep worden in principe niet verwezen naar de 2e/3e lijn. Bovendien zullen behandelaar terughoudend zijn met voorschrijven van astmamedicatie bij deze kinderen omdat deze medicatie vaak niet effectief is. In de >care as usual> groep is geen vroege diagnose beschikbaar.

Inschatting van belasting en risico

De verzameling van uitgeademde lucht is veilig en niet-invasief. Op de peuterleeftijd en op de leeftijd van 6 jaar worden bloed en wattenstaafjes verzameld en longfunctietesten uitgevoerd die voornamelijk niet-invasief zijn. Kinderen in de interventiegroep van de RCT zullen profiteren van de vroege diagnose gevolgd door een betere behandeling. Kinderen van de 'usual care' groep hebben er ook baat bij, maar in een latere fase.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6229HX

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

WP1: 320 kinderen in de leeftijd van 2 tot 3 jaar met (n=220) en zonder astma-achtige klachten (n=100)

WP2: 220 kinderen in de leeftijd van 2 tot 3 jaar met astma-achtige klachten

WP3: 220 kinderen in de leeftijd van 2 tot 3 jaar met astma-achtige klachten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ontwikkelingsachterstand, hartafwijkingen, congenitale afwijkingen, andere ziekten van de longen en/of luchtwegen, chronische inflammatoire systeemziekten zoals de ziekte van Crohn, reumatische aandoeningen, en het niet goed kunnen uitvoeren van de testen van uitademingslucht en/of longfunctiemetingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-12-2019
Aantal proefpersonen:	320
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
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

CCMO

ID

NL64912.068.18