

Meer lucht voor later - wat bepaalt de maximale longfunctie, piama 23-25 jaar onderzoek

Gepubliceerd: 29-09-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primair doel: We onderzoeken de volgende vragen: 1. Wat zijn de factoren van het exposoom die de maximale longfunctie voorspellen. 2. Wat zijn de genetische voorspellers van de maximale longfunctie. 3. Welke luchtweg epitheel DNA methylatie patronen zijn...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIAMA 23-25 jaar onderzoek

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG
- Milieuaangelegenheden

Synoniemen aandoening

maximal longfunctie, spirometrie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: Longfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, Epigenetica, Exposoom, Maximale longfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

post bronchodilatatoire FEV1 (reversibiliteitstest).

Secundaire uitkomstmaten

Onze secundaire onderzoeksvariabelen zijn

FEV1, FVC en FEF25-75 vóór inhalatie van de luchtwegverwijder en LCI (Lung Clearance Index)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD is één van de meest voorkomende ziektes in Nederland. COPD wordt vaak op oudere leeftijd vastgesteld. Daarom dacht men dat COPD veroorzaakt werd door een te snelle daling van longfunctie bij volwassenen. Echter, bij ongeveer de helft van alle patiënten is COPD het gevolg van een te lage maximale longfunctie (het longfunctieplateau) op jong-volwassen leeftijd. Dit onderstreept het belang van onderzoek aan de determinanten van het plateau.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

We onderzoeken de volgende vragen:

1. Wat zijn de factoren van het exposoom die de maximale longfunctie voorspellen.
2. Wat zijn de genetische voorspellers van de maximale longfunctie.
3. Welke luchtwegepitheel DNA methylatie patronen zijn geassocieerd met de maximale longfunctie.

Secundair doel:

Welke multi-omics patronen, afgeleid uit genomics, epigenomics, transcriptomics, intern (chemisch exposoom en respiratoir microbioom) en extern

exposoom kunnen bijdragen aan het voorspellen van het maximale longfunctieplateau.

Onderzoeksopzet

We nodigen alle deelnemers aan het PIAMA (Preventie en Incidentie van Astma en Mijt Allergie) geboortecohort uit op de leeftijd van ongeveer 25 jaar. We meten pre en post-bronchodilatatoire FEV1, FVC en FEF25-75, voeren een multi-pele breath washout test (MBW) uit om de lungclearance index (LCI) te bepalen, nemen bloed af voor exposoom analyse en metingen van totaal en specifiek IgE en enkele cardiometabole markers, nemen een nasale brush af voor epigenetica en transcriptomic analyse en een nasale en oropharyngeale swab voor respiratoir microbiom analyse.

We relateren het plateau aan externe (luchtverontreiniging, groene ruimte, fysieke activiteit, bijv) en interne (bijv. chemische) exposoom metingen van PIAMA deelnemers, die verzameld zijn vanaf hun geboorte tot deze leeftijd van 23 of 24 jaar. In combinatie met onze (epi)-genetica en microbiota gegevens zetten we erop in om een zo volledig mogelijk multi-omics beeld te krijgen van lage longfunctie in jong-volwassenheid, zodat we dit kunnen gebruiken om mensen aan te wijzen die een risico lopen op ontwikkeling van COPD.

Inschatting van belasting en risico

We besteden zorg aan de risico's van huidige Covid19 pandemie in dit programma: Aanwezigheid van klachten (koorts, hoest, zere keel, ademhalingsproblemen, loopneus en niezen), 24 uur of minder voor de afspraak, of een positieve zelftest op de dag van het onderzoek, moet voor de deelnemer aanleiding zijn om de afspraak af te zeggen. Gedurende de Covid19 pandemie nemen we extra maatregelen voor deelnemers en onderzoeksmedewerkers om eventuele infectie te voorkomen: bezoeken overlappen niet, zoveel mogelijk 1,5m afstand tussen mensen, extra reiniging van oppervlakken en materialen in de onderzoeksruimte, extra ventilatie en hand desinfectie, handschoenen, bril en mondkapje of scherm waar mogelijk voor de onderzoeksmedewerker. Ook de onderzoeksmedewerker doet op de dag van onderzoek een zelftest, en zegt afspraken af wanneer de zelftest positief is.

Voor de reversibiliteitstest dienen we een kort werkende β_2 -sympathicomimetic luchtwegverwijder (salbutamol) toe. Om risico's te reduceren beschouwen we aanwezigheid van thyreotoxicosis, hartfalen en hartaanval of operatie in de afgelopen 3 maanden, verhoogde bloeddruk en gebruik van hart glycosiden als contra indicators. Salbutamol is een standaard medicijn bij astma behandeling, sommige PIAMA deelnemers gebruiken het voor hun astma. Omdat de longfunctiemeting beïnvloed kan worden door zwangerschap stellen we deze uit als de deelnemer in de tweede helft van een zwangerschap is. In het verleden gaf de nasale swab enig ongemak voor de deelnemer, we gaven lidocaine spray als verdoving. We hebben nu een nieuwe, zachtere swab ontwikkeld en de spray is niet meer nodig. De zachte swab is succesvol toegepast in 2006 jaren in de

MAKI trial

(<https://www.umcutrecht.nl/en/Research/Strategic-themes/Child-Health-science-for-life/Respiratory-infections/Respiratory-syncytial-virus/Clinical-trials-and-studies/Maki-trial>), en de problemen als tranen en neusbloedingen zijn niet meer voorgekomen. Alle testen worden uitgevoerd door ervaren en getrainde onderzoeksmeeewerkers. Als er ongemak is dan is dat misschien van de bloedafname. Echter, het ongemak is van korte duur en gaat vanzelf weer over. In het verleden hebben PIAMA deelnemers vrijwillig aan vrijwel alle tests hun medewerking verleend zonder enig ongemak en zonder klachten. Het risico en de belasting is dus minimaal. Echter, als op basis van eerdere ervaringen enkele testen wel als vervelend worden ervaren dan kunnen deelnemers daar zonder problemen van af zien en de rest van de testen wel meedoen. Het spreekt vanzelf dat het van het grootste belang is dat we deze onderzoeksopzet uitvoeren in de PIAMA deelnemers, vanwege de schat aan gegevens die we al van deze groep hebben. Echter, omdat de PIAMA deelnemers jonge volwassenen zijn uit de algemene bevolking zullen bevindingen uit deze groep ook vertaald kunnen worden naar de algemene Nederlandse populatie in deze leeftijdsfase.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Yalelaan 2
Utrecht 3584CM
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Yalelaan 2
Utrecht 3584CM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Het gaat om de deelnemers van het nog lopende PIAMA geboorte cohort

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

niet van toepassing, als exclusie voor enige test nodig is dan kunnen andere testen nog steeds worden uitgevoerd

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 27-10-2021

Aantal proefpersonen: 1750

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL74439.041.20