

# Oorzaken van Eosinofiele COPD Exacerbaties

Gepubliceerd: 11-03-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doel: Verschillen in genexpressie analyseren in het nasaal epitheel en sputum tussen patiënten met een eosinofiele COPD exacerbatie en patiënten met een ander type COPD exacerbatie. Secundaire doelen: 1. Verschillen onderzoeken van de COPD...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)      |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54085

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

DICE

### Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

### Synoniemen aandoening

chronische bronchitis en/of chronisch emfyseem, chronische obstructieve longziekte, chronische vernauwing van de luchtwegen en/of aantasting van het elastische longweefsel

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** - , GlaxoSmithKline

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** COPD, Eosinofiel, Exacerbatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Genexpressieverschillen in het sputum en nasaal epitheel tussen eosinofiele COPD exacerbaties en de andere subtypes.

### Secundaire uitkomstmaten

1. Microbioomcompositie en immunofenotypering van de verschillende subtypes, i) eosinofiel, ii) viraal, iii) bacterieel en iv) pauci-inflammatoir.
2. Ernst en duur van symptomen, gemeten door verschillen in antwoorden op de CAT-vragenlijst en peak-flow metingen.
3. RNA sequencing van nasaal epitheel en sputum, immunofenotypering in het bloed.
4. Verschil in het sputum en nasale microbioom tussen de COPD exacerbatie subtypes, zowel op een stabiel moment en tijdens exacerbaties.
5. Per subtype: ernst en duur van de symptomen (CAT-vragenlijst), herstel van longfunctie na de exacerbatie, duur van de ziekenhuisopname, risico op een 2e exacerbatie gedurende de follow-up.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Acute COPD exacerbaties hebben een heterogeen karakter en kunnen worden gegroepeerd in specifieke verschillende biologische clusters. Bovendien kennen deze clusters een unieke compositie van het microbioom in het sputum. Dit suggereert dat elke COPD patiënt een uniek microbioom bij zich draagt in het

sputum, en dat deze compositie een immunologische respons veroorzaakt door communicatie met de gastheer. Met meta-transcriptoomanalyse van sputummateriaal kan tegelijkertijd genexpressie van micro-organismen en de respons van de gastheer worden geanalyseerd. De specifieke immunologische respons die de communicatie tussen de gastheer en het microbiom tijdens acute COPD exacerbaties orkestreert is echter nog niet opgehelderd.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel:

Verschillen in genexpressie analyseren in het nasaal epitheel en sputum tussen patiënten met een eosinofiele COPD exacerbatie en patiënten met een ander type COPD exacerbatie.

Secundaire doelen:

1. Verschillen onderzoeken van de COPD exacerbatie subtypes in het microbiom en het nasale materiaal en sputum, alsook de verschillen in immunofenotypering (in het bloed) tussen deze groepen..
2. Klinische verschillen tussen de verschillende groepen COPD exacerbaties.
3. Onderzoeken hoe en of meta-transcriptomics (van nasaal materiaal en/of sputum) en immunofenotypering in het bloed kan worden gebruikt om het COPD exacerbatie subtype te voorspellen.
4. Onderzoeken of het microbiom in het sputum en het nasaal epitheel vergelijkbaar zijn.
5. Onderzoeken of de verschillende COPD exacerbatie subtypes anders reageren op de standaardbehandeling met orale prednisolon en met of zonder antibiotica.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een prospectief, observationeel onderzoek, waarbij data en materialen worden verzameld van 100 COPD patiënten ten tijde van een COPD exacerbatie waarbij ziekenhuisopname nodig is. Daarnaast worden deze gegevens verzameld op een stabiel moment, ongeveer 6 tot 8 weken na begin van de exacerbatie. Wanneer een tweede exacerbatie plaatsvindt, wordt meer data en materiaal verzameld. Proefpersonen worden na de eerste exacerbatie een jaar gevolgd. Dit is een multicenter onderzoek.

## **Inschatting van belasting en risico**

De belasting voor de deelnemers aan de studie is als volgt: deelnemers moeten het studieziekenhuis bezoeken, de CAT-vragenlijst invullen, en longfunctiemetingen ondergaan. Tevens ondergaan zij een extra bloedafname en worden neusbrushes afgenomen. Wanneer het tijdens de controle-afspraken voor de proefpersoon niet lukt om spontaan sputum in te leveren, wordt hen gevraagd om een sputuminductie te ondergaan. Deze procedures kennen enige risico's. Venapunctie kan leiden tot pijn en een lokaal hematoom, het afnemen van een

neusbrush kan leiden tot een neusbloeding, en de sputuminductie kan leiden tot (voorbijgaande) bronchospasmen en kortademigheid.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9713GZ  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9713GZ  
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)

- Een patie\*nt met COPD die in het ziekenhuis wordt opgenomen voor een acute exacerbatie - Een arts heeft (eerder) COPD vastgesteld volgens de GOLD2017

richtlijn - Leeftijd >40 jaar - Roker of ex-roker, >10 packyears

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidig astma of een voorgeschiedenis met astma (gediagnosticeerd door een arts) zonder een symptoomvrije periode van minimaal 10 jaar voor de leeftijd van 40 jaar - Gebruik van systemische corticosteroiden >- 4 dagen voor opname in het ziekenhuis - Pneumonie bij opname in het ziekenhuis, gedefinieerd door de combinatie van de klinische presentatie van patiënt en aanwezigheid van een duidelijk lobair infiltraat op aanvullende radiologische beeldvorming - Andere longziekte waarvan wordt gedacht dat dit interfereert met het studieconcept - Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven

## 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: 21-07-2021

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Afgewezen           |                                                         |
| Datum:              | 11-08-2022                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 15-09-2022                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 11-07-2023                                              |
| 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     | NL75151.042.20 |