

Effecten van COVID-19-infectie op de beweging en de weefseigenschappen van het diafragma, in beeld gebracht door magnetic resonance imaging: een 'proof-of-concept'-studie

Gepubliceerd: 24-12-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van het onderzoek is om vast te stellen wat de verschillen zijn tussen de weefseigenschappen en beweging van het diafragma in gedetubeerde COVID-IC-patiënten na >72 uur kunstmatige beademing in vergelijking met IC-patiënten en gezonde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54874

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Diafragma MRI

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Thoracale aandoeningen (excl. long en pleura)

Synoniemen aandoening

Middenrifzwakte door Covid-19-infectie, SARS-CoV-19-infectie geassocieerde diafragmazwakte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19-infectie, Diafragmazwakte, Kunstmatige beademing, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- De configuratie van het diafragma en de borstwand tijdens normale ademhaling
- De weefseigenschappen van het diafragma, dat wil zeggen de hoeveel water- en vetinfiltratie en de aanwezigheid van fibrose en ontsteking

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- De intensiteit en dikte van het diafragma op echo
- De functie van de respiratiespiers, gemeten met maximale inspiratoire (MIP) en expiratoire druk (MEP)

Overige uitkomstmaten zijn:

- Klinische parameters (in de patiëntengroep)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COVID-19-infecties hebben een grote impact op het respiratoire systeem en mogelijk ook op het diafragma, de belangrijkste spier van het ademhalingsstelsel. Bij IC-patiënten is diafragmazwakte geassocieerd met een

langere IC-opname, problemen in weanen van de beademingsmachine en verhoogde mortaliteit. Onze onderzoeksgroep heeft tevens recent fibrose en aanwijzingen voor infiltratie van het COVID-10 virus in biopsies van het diafragma van COVID-19-patiënten (artikel gepubliceerd). Deze resultaten wijzen mogelijk op een unieke manifestatie van diafragmaschade in COVID-19-patiënten na kunstmatige beademing. Het blijft echter onduidelijk wat de precieze gevolgen zijn voor het diafragma van COVID-19-infectie en wat de lokalisatie hiervan is.

Daarnaast is het onbekend of deze schade ook de beweging van het diafragma beïnvloedt, wat belangrijke klinische implicaties zou kunnen hebben. We richten ons daarom op het visualiseren van de weefseleigenschappen en beweging van het diafragma in COVID-19-patiënten die recent lang kunstmatig beademd zijn, in andere IC-patiënten die lang kunstmatig beademd zijn en gezonde controles, met behulp van MRI. MRI van het diafragma bleek eerder al haalbaar in een voorafgaande studie door onze onderzoeksgroep (artikel onder review).

Nieuwe inzichten in de karakteristieken van diafragmazwakte of -schade in COVID-19-patiënten en controle IC-patiënten zullen bijdragen aan preventie en monitoring van het diafragma in patiënten die kunstmatig beademd worden, wat kan bijdragen aan betere uitkomsten voor patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om vast te stellen wat de verschillen zijn tussen de weefseleigenschappen en beweging van het diafragma in gedetubeerde COVID-IC-patiënten na >72 uur kunstmatige beademing in vergelijking met IC-patiënten en gezonde controles met behulp van MRI. De secundaire doelen omvatten het exploreren van de associatie tussen MRI-metingen van het diafragma en klinische parameters, zoals ademspierkracht en intensiteit en dikte van de spier op echo.

Onderzoeksopzet

Proof-of-concept studie

Inschatting van belasting en risico

Zowel het afbeelden van het diafragma met MRI en echografie als het meten van de MIP en MEP zijn non-invasieve handelingen waar proefpersonen geen enkel risico van ondervinden. Alle proefpersonen met contraindicaties voor MRI (metalen of elektrische implantaten, claustrofobie) worden geëxcludeerd voor dit onderzoek.

Er zal contrast worden gebruikt om fibrose en inflammatie aan te tonen. Dit contrastmiddel kan bijwerkingen geven, waarvan de belangrijkste een allergische reactie is. De incidentie van een ernstige allergische reactie bij dit

contrastmiddel is zeer laag (minder dan 1 op 10.000 personen) en patiënten met een voorgeschiedenis van allergieën worden geëxcludeerd. Bij sommige MRI-contrastmiddelen is de ernstige aandoening 'nephronic systemic fibrosis (NSF)' gevonden, maar bij het contrastmiddel in deze studie (Dotarem) is deze bijwerking nog nooit opgetreden. Om toch het risico op NSF nog verder te verkleinen worden ook proefpersonen met een bekende eGFR van minder dan 30 ml/min/1.73m² (ernstig nierfalen) geëxcludeerd.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 10
Amsterdam 1007MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 10
Amsterdam 1007MB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Kunstmatig beademd >72 uur tijdens huidige ziekenhuisopname (alleen patiënten)

<= 14 dagen geleden ontslagen van de Intensive Care (alleen patiënten)

Opgenomen in het ziekenhuis vanwege COVID-19-infectie (n = 10)

Op dit moment negatieve PCR test voor COVID-19-infectie (alleen voorheen geïnfekteerde patiënten)

Leeftijd 50 - 70 jaar (alleen gezonde vrijwilligers)

Getekende informed consent

Leeftijd >= 18 jaar (alleen patiënten)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon die voldoet aan één van de volgende criteria kan niet deelnemen aan het onderzoek:

- Voorgeschiedenis van:
 - o Diafragmazwakte of - schade
 - o COPD (GOLD IV)
 - o Neuromusculaire aandoening (inclusief pathologie van de n. phrenicus)
 - o Bindweefselaandoening
 - o Chronisch gebruik van corticosteroiden (>7.5 mg/dag gedurende minstens drie maanden voor ziekenhuisopname)
 - o >10% gewichtsverlies in de afgelopen 6 maanden (voor ziekenhuisopname)
 - o COVID-infectie, bevestigd met positieve test (behalve voor subgroep van geïnfekteerde patiënten)
- Bekende zwangerschap
- Contraindicaties voor MRI
 - o Elektronische/metalen implantaten
 - o Claustrophobie
- Hiërarchische relatie met één van de onderzoekers
- Wilsonbekwaamheid
- Contraindicaties voor het gebruik van een Gadolinium-contrastmiddel voor MRI

- o eGFR < 30 ml/min/1.73m²
- o Voorgeschiedenis van allergische reacties voor MRI contrastmiddel
- o Voorgeschiedenis van atopie
- o Instabiel astma

Additional exclusiecriteria voor de controlegroep zijn:

- Voorgeschiedenis van kunstmatige beademing > 24 uur

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-02-2021
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL72271.029.19