

Markers van Oxidatieve Stress van Supplementaire Zuurstof bij ernstig zieke kinderen

Gepubliceerd: 24-09-2021 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Deze studie is tweeledig. Het hoofddoel van het eerste deel (in vivo) is om veranderingen in markers van oxidatieve stress in de uitgeademde lucht naar aanleiding van een meer terughoudend of vrijer zuurstofbeleid vast te stellen. Het hoofddoel van...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56664

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOSSO2

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

bronchiolitis, lagere luchtweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Oxidatieve Stress, Pulmonale Ventilatie, Vluchtige Organische Stoffen, Zuurstof

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor het eerste deel (in vivo) zijn markers van oxidatieve stress gemeten als vluchtige organische deeltjes in de uitgeademde lucht. De primaire uitkomstmaat voor het tweede deel (in vitro) zijn markers van oxidatieve stress en cellulaire schade van longepitheel in vitro.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstige virale lagere luchtweginfectie (VLLI) is de meest voorkomende reden voor opname op de intensive care kinderen en vormt een wereldwijde gezondheidslast. Kinderen met VLLI worden vaak behandeld met zowel non-invasieve als invasieve zuurstoftherapie wegens hypoxie. Daarentegen, zijn op dit moment optimale zuurstofsaturatie streefwaarden onbekend in kritisch zieke kinderen. Ter vergelijking, bij volwassenen is er ook een actief debat over de saturatie streefwaarden en of het beter is om supplementaire zuurstof (hyperoxie) te beperken tot een minimum of dat dit meer vrij gegeven kan worden. De onderliggende basis voor deze discussie is dat hyperoxie kan leiden tot een verhoging in de productie van zogenoemde reactieve zuurstofsoorten, welke op zich weer oxidatieve stress kunnen induceren met mogelijke beschadiging van longepitheel als gevolg. Tot op heden is er bij kinderen geen bewijs of conservatieve (terughoudend) zuurstoftherapie oxidatieve stress ook daadwerkelijk kan verlagen vergeleken met meer vrije suppletie, met name niet in de situatie van een inflammatoire pulmonale omgeving, zoals bij VLLI. Meting van vluchtige organische stoffen in de uitgeademde lucht kan worden gebruikt als een non-invasieve methode om markers van oxidatieve stress te meten in patiënten die extra zuurstof ontvangen. Daarbij kunnen in vitro epitheliale cell modellen de effecten van zuurstoftherapie op long microniveau bestuderen.

In deze studie, is de hypothese dat kortdurend terughoudende zuurstoftherapie markers van oxidatieve stress in uitgeademde lucht kan verlagen in vergelijking met een vrijer zuurstofbeleid. Secundair, vergeleken met hyperoxische omstandigheden, is de hypothese dat normoxische omstandigheden oxidatieve stress en schade aan epitheelcellen verlagen in een inflammatoire omgeving op pulmonaal microniveau in vitro.

Doel van het onderzoek

Deze studie is tweeledig. Het hoofddoel van het eerste deel (in vivo) is om veranderingen in markers van oxidatieve stress in de uitgeademde lucht naar aanleiding van een meer terughoudend of vrijer zuurstofbeleid vast te stellen. Het hoofddoel van het tweede deel (in vitro) is om veranderingen in markers van oxidatieve stress en schade aan longepitheel te bestuderen in een inflammatoire omgeving op microniveau in vitro.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een gerandomiseerde cross-over studie van twee verschillende kortdurende zuurstofprotocollen tijdens al voortdurende invasief mechanische beademing als onderdeel van de standaard zorg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er is in deze studie geen sprake van een onderzoeksproduct. De interventie zal een kortdurende vaste streefwaarde zijn voor zuurstofsuppletie tijdens al voortdurende invasieve mechanische beademing als onderdeel van de standaard zorg.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met een ernstige VLLI die deelnemen aan deze studie zullen twee verschillende kortdurende zuurstofsuppletie protocollen volgen op twee verschillende dagen als een aanpassing op standaard zorg. Op beide dagen zullen er non-invasieve uitgeademde luchtmetingen verzameld worden en op de derde en tevens laatste studiedag zal een enkele non-bronchoscopische bronchoalveolaire lavage uitgevoerd worden. Patiënten zonder ernstige VLLI zullen alleen één kortdurend zuurstofsuppletie protocol volgen op een enkele dag. Tijdens deze dag zullen ook non-invasieve uitgeademde luchtmetingen verzameld worden. Bij deze patiënten zal geen bronchoalveolaire lavage uitgevoerd worden.

De te verwachten belasting en fysieke discomfort voor patiënten bij deelname aan deze studie wordt als minimaal ingeschat. Patiënten zijn namelijk gedurende de gehele studie gesedeerd als onderdeel van standaard zorg bij invasieve mechanische beademing. Patiënten zullen hierom weinig bewust meekrijgen van de studiehandelingen. De bijkomende risico's van deelname aan deze studie worden ook als minimaal ingeschat en deze risico's zijn niet hoger dan de al bestaande risico's bij de standaard zorg die uitgevoerd wordt (invasieve mechanische

beademing). De kortdurende zuurstofprotocollen zullen naar verwachting geen nadelige effecten hebben. De non-invasieve metingen van de uitgeademde lucht vormen naar verwachting ook geen risico en zullen ook geen nadelige effecten hebben. De enkele non-bronchoscopische bronchoalveolaire lavage kan tot hoestklachten en vermoeidheid leiden bij patiënten, deze klachten trekken naar verwachting binnen een uur bij en er zijn naar verwachting geen langere nadelige klachten van deze interventie. Aangezien patiënten gesedeerd zijn, is de verwachting dat zij weinig bewust van deze interventie zullen meemaken. Deelname aan deze studie heeft geen directe voordelen voor de deelnemers, maar de verwachting is dat de resultaten van deze studie een beter inzicht zullen geven in zuurstofsuppletie voor kinderen die tot deze patiëntengroep behoren. Deelname aan deze studie kan de populatie en nieuwe patiënten dus wel ten goede komen in de toekomst. Omdat invasieve mechanische beademing geen onderdeel is van standaard zorg bij niet-kritisch zieke kinderen en omdat resultaten van kritisch zieke volwassenen niet goed vertaald kunnen worden naar kinderen, is het van belang dat deze studie in deze specifieke populatie wordt uitgevoerd. De risico's en belasting van deelname aan deze studie worden ingeschat als minimaal in vergelijking met de risico's en belasting die zich al voordoen bij de standaard zorg die geleverd wordt aan deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

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

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Hoofd studiepopulatie:

- Leeftijd onder 24 maanden
- Bewezen virale lagere luchtweginfectie
- Endotracheale intubatie
- Mechanische ventilatie
- Informed consent verkregen voor het volledige studieprotocol van blootstelling aan twee verschillende zuurstof therapie protocollen op verschillende dagen gecombineerd met non-invasieve uitademingslucht metingen en een enkele non-bronchoscopische bronchoalveolaire lavage op de laatste dag van het studieprotocol, na bevestiging van begrip van de Nederlandse taal.

Niet-geïnfecteerde controlepopulatie:

- Leeftijd onder de 12 jaar
- Endotracheale intubatie
- Mechanische ventilatie
- Geen tekenen van infectie (koorts, temperatuur boven de 38,5 C) en geen respiratoire symptomen op het moment van intubatie
- Geen klachten van respiratoire symptomen in de afgelopen zeven dagen vooraf aan opname op de intensive care kinderen.
- Informed consent verkregen voor het gedeeltelijke studieprotocol van blootstelling aan een liberaal zuurstof therapie protocol op een enkele dag gecombineerd met non-invasieve uitademingslucht metingen, na bevestiging van begrip van de Nederlandse taal.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hoofd studiepopulatie:

- Leeftijd boven de 24 maanden
- Actieve infectie met SARS-CoV-2
- Contra-indicatie voor hoge flow of lage flow zuurstof suppletie (bijv. voorgeschiedenis met bleomycine behandeling, koolstofmonoxide vergiftiging)
- Geen consent
- Ontvangt HFO
- Ontvangt stikstofoxide behandeling voor pulmonale hypertensie
- Noodzaak voor specifieke zuurstofsaturatie streefwaarden gebaseerd op onderliggende congenitale hartaandoening.

Niet-geïnfecteerde controlepopulatie:

- Leeftijd boven de 12 jaar
- Bewezen actieve lagere luchtweginfectie
- Symptomen van een actieve infectie (temperatuur >38,5C) of respiratoire symptomen (hoesten, snotterig, piepen) in de zeven dagen vooraf aan opname op de intensive care kinderen.
- Contra-indicatie voor hoge flow zuurstofsuppletie (bijv. bleomycine behandeling in de voorgeschiedenis)
- Geen consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 24-09-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NL78024.000.21