

BronchoPulmonale DysPlasie: INflammatie bij Kinderen? De BPD-PINK studie

Gepubliceerd: 10-02-2025 Laatst bijgewerkt: 22-02-2025

Doel van het onderzoek Met dit pilot onderzoek willen we onderzoeken of: 1. in de longen van kinderen met BPD chronische ontsteking en/of oxidatieve stress plaats vindt 2. en zo ja, of ontsteking en/of oxidatieve stress gerelateerd zijn aan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen bij neonaten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57294

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BPD PINK studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen bij neonaten

Synoniemen aandoening

bronchopulmonale dysplasie, longschade door vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Astma Bestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bronchopulmonale dysplasie, ontsteking, oxidatieve stress, uitademingslucht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

verschillen in biomarkers in uitademingslucht tussen kinderen met en zonder BPD.

Secundaire uitkomstmaten

Correlaties tussen biomarkers en klinische parameters zoals symptomen, longfunctie en CT scores.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bronchopulmonale dysplasie (BPD) is een zeldzame, chronisch obstructieve longziekte, die leidt tot een verhoogd risico op het krijgen van astma en COPD. In Nederland worden elk jaar ongeveer 1000 kinderen veel te vroeg geboren (dwz voor 28 weken zwangerschapsduur); de longontwikkeling is dan nog lang niet voltooid en ongeveer 20-25% van deze kinderen krijgt de diagnose BPD op basis van >28 dagen extra zuurstofbehoefte na de geboorte. Na ontslag van de neonatale intensive care hebben deze kinderen, ongeacht of ze een diagnose BPD gekregen hebben, een sterk verhoogde kans op longklachten zoals hoesten, benauwdheid of astma-achtige klachten. De helft van de kinderen met BPD wordt in de eerste levensjaren opnieuw opgenomen met longinfecties (bijvoorbeeld met het RS virus). Ook volwassenen met BPD hebben meer longproblemen dan mensen die na een normale zwangerschapsduur geboren zijn. In een recente studie uit Scandinavië was de Odds ratio voor COPD 7.44 bij volwassenen die geboren waren voor een zwangerschapsduur van 28 weken en deze OR was nog hoger voor personen met BPD. BPD is dus een ziekte die een leven lang impact kan hebben. De longfunctie van kinderen met BPD op de schoolleeftijd is gemiddeld 16% lager dan van op tijd geboren leeftijdsgenootjes. Hoewel lang gedacht is dat eenmaal ontstane schade bij BPD stabiel is, is inmiddels duidelijk dat de longfunctie, in elk geval bij een deel van de kinderen, tijdens de schooljaren zelfs verder achteruit gaat. Hoe dit komt is onbekend.

Er zijn beperkte aanwijzingen dat ontsteking en oxidatieve stress een rol

spelen in de pathofysiologie bij kinderen met BPD en de hypothese is dat deze processen leiden tot achteruitgang van longfunctie. Een recente studie bij jong volwassenen met BPD liet in bronchoalveolaire lavagevloeistof een Tcel patroon zoals bij COPD zien met een verlaagde CD4/CD8 ratio ten opzichte van gezonde controles. Een lagere CD4/CD8 ratio correleerde met een lagere FEV1.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek Met dit pilot onderzoek willen we onderzoeken of:

1. in de longen van kinderen met BPD chronische ontsteking en/of oxidatieve stress plaats vindt

2. en zo ja, of ontsteking en/of oxidatieve stress gerelateerd zijn aan longklachten, longfunctie, en longstructuur

Uiteindelijk hopen we nieuwe aanknopingspunten te vinden over de pathofysiologie van BPD op de kinderleeftijd om daarmee een behandeling gericht op de oorzaak van dit ziekteproces te kunnen geven. We denken daarbij aan bijvoorbeeld behandeling met anti-oxidanten of anti-inflammatoire middelen.

Onderzoekopzet

Zowel in het Erasmus MC als in het Amsterdam UMC worden kinderen met ernstige BPD vervolgd op de BPD follow up poli. De kinderen worden onderzocht door de kinderlongarts op de leeftijd van 6 maanden, 1, 2, 5, 8, 12 en 17 jaar waarna transitie naar de longarts volgt. Vanaf 5 jaar wordt bij elk bezoek standaard longfunctie-onderzoek verricht, op de leeftijd van 8 jaar wordt ook een CT scan van de longen gemaakt. De CT scan wordt gescoord met behulp van de PRAGMA-BPD score, die kwantitatief weergeeft hoeveel longweefsel abnormaal is. Het voorgestelde onderzoek is een exploratief, prospectief pilot onderzoek.

Inclusie: 36 kinderen van ongeveer 8 jaar met ernstige BPD en 36 age-matched gezonde controles. Ernstige BPD wordt gedefinieerd als extra zuurstof behoefte gedurende minimaal 28 dagen vanaf de geboorte tot een postmenstruele leeftijd van 36 weken, en minimaal 30% extra zuurstof behoefte bij die 36 weken.

Exclusie: kinderen met allergisch astma gedefinieerd als astma-klachten én FEV1 bronchodilator reversibiliteit $\geq 12\%$ én specifiek IgE > 0.35 kU/l voor minimaal 1 aeroallergeen. Voor de gezonde controles gelden als extra exclusie criteria geboren < 37 weken zwangerschapsduur, longklachten of onderliggende longziekte. Als gezonde controles willen we broertjes/ zusjes van de kinderen met BPD vragen mee te doen, waarbij er maximaal een leeftijdsverschil van 2 jaar mag zijn.

Samples: We vragen alle kinderen een ballon met uitademingslucht te vullen. Uitademingslucht wordt afgenomen omdat dit waarschijnlijk een betere afspiegeling van processen in de long is dan bloed. Daarnaast wordt een vragenlijst over longklachten en medicatiegebruik afgenomen. Biomarkers uit uitademingslucht worden bij de kinderen met BPD gecorreleerd met klinische uitkomsten als longklachten, longfunctie en CT scores.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's aan dit onderzoek verbonden.

De belasting is laag:

- alle onderzoeken worden gedaan tijdens 1 bezoek, dit is een routine polikliniek bezoek voor de kinderen met BPD
- voor de gezonde kinderen: de belasting van spirometrie is laag, de meeste kinderen vinden dit een leuke test. De kinderen met BPD doen deze test in het kader van routine zorg.
- de verzameling van uitademingslucht is non-invasief en niet belastend

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

kinderen met BPD:

- diagnose van ernstige BPD gedefinieerd als zuurstofbehoefte gedurende 28 dagen of meer van geboorte tot 36 weken postmenstruele leeftijd EN $\geq 30\%$ O₂ of continue positieve druk (CPAP), high flow nasal cannula (HFNC) of invasieve beademing bij 36 weken postmenstruele leeftijd
- bezoek aan BPD follow up polikliniek op de leeftijd van 8 tot 10 jaar
- in staat om spirometrie te blazen
- CT longen verricht op klinische indicatie
- informed consent van beide ouders/ voogd

Gezonde kinderen:

- leeftijd 6 tot 10 jaar
- broer/ zus van kind met BPD dat meedoet aan de studie
- in staat om spirometrie te blazen
- informed consent van beide ouders/ voogd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

kinderen met BPD:

- longziekten anders dan BPD, mn (verdenking op) allergisch astma

gezonde kinderen:

- longziekten, mn (verdenking op) allergisch astma
- geboren < 37 weken zwangerschapsduur

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2025
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL87012.078.24