

# Vergelijkende Studie naar de Invloed van +Gz-Blootstelling en Zuurstofconcentratie op Luchtwegcollaps.

Gepubliceerd: 04-04-2025 Laatste bijgewerkt: 28-04-2025

Primair Doel: Om te bepalen hoe de blootstelling aan +5Gz-krachten de werking van de kleine luchtwegen beïnvloedt bij het ademen van omgevingslucht (21% zuurstof) en met zuurstof verrijkte lucht (60% zuurstof), zonder het ademhalingscomponent van de...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving nog niet gestart
<b>Type aandoening</b>	Overige aandoening
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON57426

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Effect van +Gz en Zuurstofconcentratie op Luchtwegcollaps.

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

Acceleratie atelectase, Door G-krachten geïnduceerde luchtwegcollaps

### Aandoening

Acceleratie Atelectase

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Centrum voor Mens en Luchtvaart, Koninklijke Luchtmacht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van Defensie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Acceleratie Atelectase, Centrifuge, Impulse oscillometry, Zuurstof concentratie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor deze studie zal de verandering in luchtwegcompliance (xrs) zijn vóór en na +Gz-blootstelling bij het ademen van omgevingslucht (21% zuurstof) en met zuurstof verrijkte lucht (60% zuurstof).

Het meten van luchtwegcompliance voor +Gz blootstelling zal dienen als basismeting.. De specifieke uitkomstmaat die door de tremoFlo IOS wordt geleverd en die het beste past bij dit primaire parameter is:

Reactantiegied (AX), een afgeleide parameter die de totale energieverlies door luchtwegdistensibiliteit of compliance vertegenwoordigt, zoals weerspiegeld wordt door de echo of rebound van oscillerende luchtgolven.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten bieden een uitgebreide beoordeling van veranderingen in de ademhalingsfunctie als reactie op +Gz-blootstelling, en faciliteren een gedetailleerde analyse van zowel de centrale als perifere luchtwegmechanica onder verschillende zuurstofconcentraties. Deze omvatten:

- Totale luchtwegweerstand gemeten bij een lage-frequentie oscillatie van 5 Hz (R5), die de weerstand over zowel centrale als perifere luchtwegen weerspiegelt.

- Centrale luchtwegweerstand, bepaald bij hogere frequenties van 19 Hz en 20 Hz (R19, R20), die de weerstand voornamelijk in de grotere, meer centrale luchtwegen isoleert.
- Perifere luchtwegweerstand, berekend door de centrale luchtwegweerstand af te trekken van de totale luchtwegweerstand (R5-R19, R5-R20), wat de weerstand in kleinere, meer distale luchtwegen vertegenwoordigt.
- Reactantie bij 5 Hz (X5), die de elastische eigenschappen van de luchtwegen en longen vastlegt, en aangeeft hoe gemakkelijk de luchtwegen terugkeren naar hun rusttoestand na inademing.
- Tidal volume (VT), het volume lucht dat wordt ingeademd en uitgeademd bij elke ademhaling tijdens normale ademhaling, wat een indicator is van de efficiëntie van de longventilatie.

#### Andere studieparameters

Daarnaast wordt er data verzameld, doordat de onderzoeker naar de volgende factoren vraagt:

- Subjectieve beoordelingen van waargenomen ademhalingsmoeilijkheden tijdens en na +Gz-blootstelling uitgedrukt in de volgende categorieën: No difficulty, mild, moderate and severe .
- Incidentie van symptomen van acceleratie-atelectase (bijv. hoesten en pijn op de borst).
- Visuele symptomen (zoals tunnelvisie of grijs zien) tijdens +Gz-blootstelling.

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen jaren heeft de toename van meldingen van onverklaarbare fysiologische voorvallen in de militaire luchtvaart het belang benadrukt van een beter begrip van de effecten van stressfactoren tijdens de vlucht (zoals hypoxie, temperatuur en vibratie) op fysiologische processen. Een van deze stressfactoren is blootstelling aan positieve G-krachten in de craniocaudale richting (+Gz) tijdens snelle vliegmanoeuvres, wat unieke uitdagingen met zich meebrengt die een aanzienlijke impact kunnen hebben op de gezondheid en prestaties van piloten. Een opvallend gevolg van +Gz-blootstelling is de ontwikkeling van acceleratie-atelectase, een aandoening die wordt gekenmerkt door het dichtklappen van terminale luchtwegen in de basale alveoli. Dit fenomeen treedt op wanneer +Gz leidt tot onvoldoende ventilatie ondanks een behouden perfusie, resulterend in atelectase.

Acceleratie-atelectase, ook bekend als G-geïnduceerde atelectase, wordt al bestudeerd sinds de jaren zestig. Langdon en Reynolds beschreven als eersten hoe verhoogde niveaus van langdurige +Gz in combinatie met 100% zuurstofconcentratie veranderingen in basale longsegmenten veroorzaakten, wat leidde tot symptomen zoals het onvermogen om diep adem te halen, substerne spanning en paroxysmale hoestbuien. Levy et al. rapporteerden tien gevallen van basale subsegmentale acceleratie-atelectase na de vlucht, die meestal asymptomatisch waren, hoewel sommige personen borstpijn en hoest ervoeren. Belangrijk is dat ze opmerken dat deze aandoening meestal zelflimiterend is, waarbij de symptomen verdwijnen en röntgenfoto's van de borstkas binnen 48 uur na de vlucht weer normaal zijn. Hyde et al. toonden aan dat blootstelling aan +3,5 Gz, in combinatie met het inademen van 100% zuurstof en het dragen van een anti-G-pak, resulteerde in een afname van 40% in vitale capaciteit. Latere onderzoeken bevestigden deze bevindingen en documenteerden vergelijkbare mechanismen en symptomen.

De ontwikkeling van snellere en wendbaardere gevechtsvliegtuigen in de jaren 80 en 90 stimuleerde verder onderzoek naar de effecten van verschillende gasmengsels op acceleratie-atelectase, met name met de introductie van on-board oxygen generating systems (OBOGS). Uit deze studies bleek dat gasmengsels met meer dan 70% zuurstof gepaard gingen met een verhoogd risico op acceleratie-atelectase. Ook werd een beschermend effect aangetoond van argon- en stikstofverduunningen, ongeassisteerde positieve drukademhaling (PPB) en Anti-G Straining Maneuvers (AGSM). Als gevolg hiervan werd het OBOGS-systeem ontworpen om de maximale zuurstofconcentratie te beperken tot 60% tot 15.000 voet cabinedrukhoogte en in vliegtuigen zonder additionele cabinedruk. Recente studies hebben bevestigd dat het ademen van 60% zuurstof meestal slechts milde acceleratie-atelectase veroorzaakt.

Een belangrijke uitdaging bij het bestuderen van acceleratie-atelectase is de meetmethode. Conventionele spirometrie is lange tijd de gouden standaard geweest voor het evalueren van longfunctie en luchtwegcollaps, maar vereist geforceerde in- of uitademingstechnieken, wat de metingen van luchtwegcollaps kan beïnvloeden. Recentelijk hebben Forced Oscillation Techniques (FOT) en Impulse- of Airwave Oscillometry (IOS en AOS) aan populariteit gewonnen als methoden om longfunctie en luchtwegcollaps te beoordelen. Deze oscillometrische technieken meten luchtwegweerstand en compliantie door luchtgolven te genereren bij meerdere frequenties, variërend van 5 Hz tot 37 Hz. Lagere frequenties dringen dieper door in de luchtwegen en bieden inzicht in de totale luchtwegweerstand en compliantie, terwijl hogere frequenties de centrale luchtwegen evalueren.

Pollock et al. evalueerden de longfunctie na herhaalde blootstelling aan +5 Gz met behulp van spirometrie en FOT in twee studies. In de eerste studie ondergingen proefpersonen vijf centrifugetests van verschillende duur, waarbij vier keer 94% zuurstof en één keer 21% zuurstof werd ingeademd. FOT toonde geen significante veranderingen in luchtwegweerstand of compliantie. In een tweede studie met blootstellingen aan zuurstofniveaus van 21, 35, 45, 60 en 75% werden ook geen significante effecten waargenomen. Echter, de metingen met één frequentie bij FOT beperkten het vermogen om onderscheid te maken tussen kleine en centrale luchtwegfunctie, wat relevant kan zijn voor het beoordelen van acceleratie-atelectase. In een samenwerkingsstudie tussen de Koninklijke Luchtmacht en de Royal Canadian Armed Forces gebruikten onderzoekers Airwave Oscillometry om weerstand en compliantie te evalueren na blootstellingen aan +9 Gz, terwijl proefpersonen anti-G-broeken droegen en AGSM uitvoerden. Deze studie vond significante afnames in weerstand en toenames in compliantie na blootstelling, wat wijst op een beschermend effect van positieve intrathoracale druk en vragen oproept over de duur van veranderingen in luchtwegimpedantie.

Het begrijpen van veranderingen in luchtwegweerstand en compliantie bij matige +Gz-niveaus, waarbij volledige AGSM mogelijk niet nodig is, is cruciaal. Ervaren gevechtspiloten passen vaak hun AGSM-technieken aan en voeren ze effectief uit. In de huidige OBOGS-systemen overschrijdt de geleverde zuurstofconcentratie slechts 60% in niet-geperste vliegtuigen om het risico op acceleratie-atelectase te beperken. Daarom is het nauwkeurig beoordelen van luchtwegimpedantiemetingen bij matige +Gz-niveaus terwijl 21% en 60% zuurstof wordt ingeademd\*voor, direct na en na een herstelperiode\*essentieel om eventuele effecten en de duur ervan te bepalen. Hoewel eerdere studies voornamelijk conventionele spirometrie of deels oscillometrie hebben gebruikt, kan oscillometrie preciezere metingen opleveren door geforceerde manoeuvres te elimineren en onderscheid te maken tussen de bovenste en onderste luchtwegen.

Deze studie heeft tot doel mogelijke luchtwegcollaps tijdens G-blootstelling bij 21% en 60% zuurstof te beoordelen, waarbij het volledige bereik van oscillometriemetingen wordt gebruikt om onderscheid te maken tussen weerstand, reactantie en compliantie van centrale, totale en kleine luchtwegen. De

onderzoeksvragen richten zich op observeerbare effecten op luchtwegweerstand en reactantie tijdens G-blootstelling met beide zuurstofniveaus, waarbij proefpersonen anti-G-broeken dragen en geen AGSM-ademhaling uitvoeren. De hypothese stelt dat de weerstand van kleine luchtwegen zal toenemen en de compliantie zal afnemen door het inzakken van kleine luchtwegen. Dit onderzoek bouwt voort op het fundamentele werk van Pollock et al. en Cornelissen et al.

## **Doel van het onderzoek**

Primair Doel: Om te bepalen hoe de blootstelling aan +5Gz-krachten de werking van de kleine luchtwegen beïnvloedt bij het ademen van omgevingslucht (21% zuurstof) en met zuurstof verrijkte lucht (60% zuurstof), zonder het ademhalingscomponent van de AGSM.

Secundair Doel: Inzicht krijgen in de interactie tussen zuurstofconcentratie en Gz-blootstelling op de ademhalingsmechanismen bij middelmatige niveaus van positieve Gz.

## **Onderzoeksopzet**

Studietype: Een gerandomiseerd crossover-ontwerp waarbij deelnemers als hun eigen controle dienen. Ze worden blootgesteld aan +5Gz terwijl ze zowel 21% als 60% zuurstof inademen op afzonderlijke dagen.

Blinding: De deelnemers zullen geblindeerd zijn voor de specifieke zuurstofconcentratie die ze tijdens elke sessie inademen. De onderzoekers die betrokken zijn bij de dataverzameling zullen niet geblindeerd zijn vanwege logistieke beperkingen, maar zullen geen interactie hebben met de deelnemers over de studievoorwaarden.

Studieomgeving: Expertisecentrum voor luchtvaartgeneeskunde en fysiologie.

Duur: 4 maanden (2 maanden voor werving, 2 maanden voor interventie (geen follow-up)).

Blootstelling volgorde van de deelnemers aan de zuurstofconcentraties wordt willekeurig toegewezen. De blootstelling volgorde wordt gecounterbalanced. De volgorde van blootstelling van de deelnemers aan de zuurstofconcentraties wordt willekeurig toegewezen. De volgorde van blootstelling wordt gecompenseerd.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Dag 1 - Controle: Deelnemers zullen 2 centrifugetests ondergaan: - Baseline-meting: Terwijl de deelnemer zit en vastgesnoerd is in de centrifugegondel. - Ontspannen G-profiel: Dit profiel bepaalt de G-tolerantie en visuele symptomen (zoals tunnelvisie of grijs zien). Tijdens deze run leert de deelnemer welk symptoom aangeeft dat meer spierspanning nodig is om

het bewustzijn te behouden. Dit profiel duurt meestal 45 tot 60 seconden totdat visuele symptomen optreden en de deelnemer de test beëindigt. - +5 Gz-profiel: Met anti-G-brоек, terwijl normale lucht (21% zuurstof) wordt ingeademd via een ademhalingsmasker. Bij dit profiel moeten deelnemers, indien nodig, een correcte anti-G-spanningstechniek uitvoeren, namelijk het isometrisch en continu aanspannen van spieren in de onderbenen en buik. - Tweede meting van luchtwegimpedantie: Met behulp van de Thorasys tremoFlo, terwijl de deelnemer nog steeds zit en vastgesnoerd is in de centrifugegondel. - Na de meting: De deelnemer wordt losgemaakt, stapt uit de gondel en neemt plaats in een tweede simulatie-ejectiestoel om gedurende de volgende minuten dezelfde zittende houding te behouden, tot 30 minuten na de run. - Derde meting na 30 minuten: Om te bepalen of waargenomen effecten binnen 30 minuten voorbijgaand zijn of aanhouden. Dag 2 - Interventie: Deelnemers zullen 2 centrifugetests ondergaan: - Baseline-meting: Terwijl de deelnemer zit en vastgesnoerd is in de centrifugegondel. - Ontspannen G-profiel: Dit profiel bepaalt de G-tolerantie en visuele symptomen (zoals tunnelvisie of grijs zien). Tijdens deze run leert de deelnemer welk symptoom aangeeft dat meer spierspanning nodig is om het bewustzijn te behouden. Dit profiel duurt meestal 45 tot 60 seconden totdat visuele symptomen optreden en de deelnemer de test beëindigt. - +5 Gz-profiel: Met anti-G-brоек, terwijl 60% zuurstof wordt ingeademd via een ademhalingsmasker. Bij dit profiel moeten deelnemers, indien nodig, een correcte anti-G-spanningstechniek uitvoeren, namelijk het isometrisch en continu aanspannen van spieren in de onderbenen en buik. - Tweede meting van luchtwegimpedantie: Met behulp van de Thorasys tremoFlo, terwijl de deelnemer nog steeds zit en vastgesnoerd is in de centrifugegondel. - Na de meting: De deelnemer wordt losgemaakt, stapt uit de gondel en neemt plaats in een tweede simulatie-ejectiestoel om gedurende de volgende minuten dezelfde zittende houding te behouden, tot 30 minuten na de run. - Derde meting na 30 minuten: Om te bepalen of waargenomen effecten binnen 30 minuten voorbijgaand zijn of aanhouden.

## **Inschatting van belasting en risico**

Vanwege de aard van deze studie, die alleen onschuldige niveaus van +Gz in een gecontroleerde centrifugeomgeving omvat, lopen deelnemers geen risico op ernstige of blijvende verwondingen. Deelnemers worden medisch gescreend vóór deelname, zodat deelnemers met contra-indicaties voor blootstelling aan verhoogde Gz-niveaus worden uitgesloten van deelname.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Centrum voor Mens en Luchtvaart, Koninklijke Luchtmacht

Kampweg 53  
Soesterberg 3769 DE

NL

## Wetenschappelijk

Centrum voor Mens en Luchtvaart, Koninklijke Luchtmacht

Kampweg 53  
Soesterberg 3769 DE  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Deelnemers moeten in dienst zijn van het ministerie van defensie (broepsmilitair of reservist).
- Tussen 18 en 55 jaar oud.

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

- Aanwezigheid van chronische respiratoire aandoeningen.
- Huidige of recente (laatste 2 weken) respiratoire aandoeningen, zoals verkoudheid.
- 'Unfit' beoordeling als gevolg van vliegmedisch onderzoek.

## Onderzoeksopzet

## Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

## Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 30-03-2025

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-04-2025

Soort: Eerste indiening

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**

CCMO

**ID**

NL88765.041.25