

Verandering in VC, DLCO, DLNO en exhaled breath na een één-uurs zuurstofduik met een PO₂ van 190 kPa als een indicator voor pulmonale zuurstofintoxicatie.

Gepubliceerd: 01-02-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doelstelling: 1. Verandert DL_{no} eerder na een expositie met zuurstof (PO₂ = 190 kPa) gedurende 60 minuten) dan DL_{co}? Secundaire doelstellingen: 1. Zijn na een expositie met zuurstof (PO₂ = 190 kPa gedurende 60 minuten) deze veranderingen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35888

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

longfunctieveranderingen na een zuurstofduik

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

pulmonale zuurstofintoxiciteit; longschade door zuurstof

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Koninklijke Marine

Overige ondersteuning: Ministerie van Defensie - Koninklijke Marine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diffusie capaciteit, exhaled breath, pulmonale zuurstofintoxicatie, spirometrie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksparameters: veranderingen in DLco, DLno, VC en EB na een actieve expositie in vergelijking met baseline- en controlemeting.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksparameters: veranderingen in OS na een actieve expositie in vergelijking met controlemeting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het ademen van zuurstof voor langere periode met een partiële druk (PO₂) van meer dan 50 kPa kan leiden tot pulmonale zuurstof intoxicatie (POT). De bekendste veranderingen die daarbij gevonden worden zijn atelectase, (interstitieel) oedeem, ontsteking en uiteindelijk fibrose. Hoewel deze veranderingen in beginsel reversibel zijn zal het doorgaan met het toedienen van zuurstof uiteindelijk leiden tot onomkeerbare longschade vergelijkbaar met Adult respiratory Distress Syndrome (ARDS). Tegenwoordig worden veranderingen van de longfunctie gebruikt als indicator voor het ontstaan van POT. Meest genoemd daarbij zijn afname van de vitale capaciteit (VC) en diffusiecapaciteit voor koolmonoxide (DLco).

Gebaseerd op veranderingen van de VC hebben Clark & Lambertsen begin jaren 70 de Unit of Pulmonary Toxicity Dose (UPTD) ontwikkeld. Met deze UPTD kon men een inschatting maken wat de mediane afname van de VC is na het ademen van een bepaalde PO₂ gedurende een bepaalde tijd. Zo zou bijvoorbeeld 450 UPTD een mediane VC afname geven van 2%. Een afgeleide vorm hiervan wordt binnen de anesthesie en intensive care omgeving gebruikt. Daarbij is het gangbaar dat een

patiënt niet langer dan 24 uur met 100% zuurstof beademd wordt. Hoewel VC als indicator het meest gebruikt wordt zijn er recente publicaties die aangeven dat DLco mogelijk een gevoeliger indicator is (Clark 1970, Lowry 2002, Thorsen 1993, van Ooij 2011). De voorkeur voor VC is vooral ingegeven door het gemak waarmee de bepaling gedaan kan worden.

In tegenstelling tot de zeventiger jaren kan men tegenwoordig makkelijk en snel DLco bepalen. Met de ontwikkeling van nieuwe technieken is het ook mogelijk om naast DLco ook de diffusiecapaciteit voor nitroxide (DLno) te bepalen. Voordeel van deze laatste techniek is dat het nog beter de veranderingen van de alveolo-capilaire membraan kan meten vergeleken met DLco. Door gebruik te maken van DLno is men beter in staat exact te bepalen waar POT als eerste ontstaat: ter hoogte van de alveolaire membraan (Dm) of de longcapillairen (Vc). In theorie zal DLno POT eerder en beter in beeld brengen dan DLco. Nadeel van beide technieken is dat ze alleen bepaald kunnen worden bij een coöperatieve patient. Hierdoor kan men in bijvoorbeeld een IC setting geen gebruik van deze markers gebruiken.

Met de introductie van de electronic nose (e-nose) is er recent een nieuwe techniek bruikbaar die wel zou kunnen werken bij bv bewusteloze patiënten, in tegenstelling tot DLco en DLno. De e-nose is in staat vluchtige organische bestanddelen (VOC) te meten in de uitgeademde lucht. Door de veranderingen van deze VOC's te meten kan men voor een aantal longziekten specifieke VOC patronen (EB) gebruiken (bijv astma en longemfyseem). In de vroege fase van POT staat o.a. ontsteking van het alveolaire compartiment op de voorgrond. Ten gevolge van deze ontstekingen zouden er veranderingen in EB kunnen ontstaan die als marker voor POT gebruikt kan worden. Dit zou dan een ideale methode zijn om bij IC-patienten te bepalen in hoeverre POT in hun situatie actueel is. Helaas zijn hier nog geen studies naar gedaan.

Onze hypothese is dat het ademen van zuurstof met een PO₂ van 190 kPa gedurende 60 minuten eerder tot veranderingen in DLno zal leiden dan in DLco. Bij deze expositie zal VC niet significant veranderen. Daarnaast zal deze zuurstofexpositie tot verandering van EB leiden gemeten met de e-nose.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1. Verandert DLno eerder na een expositie met zuurstof (PO₂ = 190 kPa gedurende 60 minuten) dan DLco?

Secundaire doelstellingen:

1. Zijn na een expositie met zuurstof (PO₂ = 190 kPa gedurende 60 minuten) deze veranderingen vooral terug te vinden in Dm of in Vc?
2. Is er een specifieke EB te vinden na expositie aan zuurstof met een PO₂ = 190 kPa gedurende 60 minuten?

Onderzoeksopzet

Het betreft hier een gerandomiseerd cross-over studie waarbij de proefpersonen gedurende 3 dagen getest worden.

Studiedag 1: op deze dag zal de baseline meting gedaan worden waarbij we VC, DLco, DLno en EB gedurende 6 keer binnen 24 uur gemeten zal worden. Gedurende deze dag zal de proefpersoon niet blootgesteld worden aan zuurstof of verhoogde atmosferisch druk. Op deze manier willen we bekijken of diurnaal ritme van genoemde markers een confounder zou kunnen zijn. Deze dag noemen we de "baseline day".

Studiedag 2: op deze dag zal de proefpersoon een natte duik maken naar 9 meter gedurende 60 minuten. Hierbij zal hij ad random of zuurstof (actieve expositie) of perslucht (controle) ademen. Voor en 5 keer na de duik zal net als in dag 1 ook VC, DLco, DLno en EB bepaald worden. De tijdstippen van bepaling zijn gelijk aan dag 1. In een groep van 15 personen zal tevens veneus bloed (2 x) afgenomen worden ter bepaling van de oxidatieve stress (OS). Hiermee kan bekeken worden wat de persoonlijke oxidatieve belasting voor deze persoon is geweest.

Studiedag 3: deze zal hetzelfde verlopen als dag 2 met dien verstande dat de proefpersoon nu het andere ademgas zal gebruiken tijdens de duik. Bepaling van VC, DLco, DLno en EB zal conform dag 2 verlopen. Dit geldt ook voor de bepaling van OS bij de eerder genoemde 15 proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

elke proefpersoon duikt eenmaal met lucht als ademgas en eenmaal 100% zuurstof. Deze duiken worden in random order gedaan.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen:

Zowel voor militaire zuurstofduikers als binnen de intensive care geneeskunde is het belangrijk om te weten wanneer het ademen van zuurstof met een $PO_2 > 50$ kPa tot POT zal leiden. Door gebruik te maken van de juiste indicatoren kan men een zuurstofduik beter plannen of binnen de IC een patiënt de juiste toedieningstijd gebruiken.

Risico:

Door deel te nemen aan dit onderzoek zullen de proefpersonen enige restricties met betrekking tot hun leef-, eet- en drinkgewoonten opgelegd krijgen. Naar onze mening zijn deze opgelegde regels niet zodanig dat ze een grote inbreuk maken op hun sociale leven.

Het bepalen van VC, DLco, DLno en EB is op zich niet invasief, simpel en complicaties zijn niet bekend. Omdat DLco gecorrigeerd dient te worden voor het Hb gehalte zal deze bepaald moeten worden middels een vingerprik. De belasting van een vingerprik is ons inziens minimaal en complicaties zijn niet te verwachten. Naast deze vingerprik zal er bij 15 proefpersonen veneus bloed geprikt worden (v mediana cubiti) ter bepaling van de oxidative stress voor en na de duik. Deze plek en de manier van veneus bloedprikken worden over het algemeen als eenvoudig uitvoerbaar beschouwd. De kans op complicatie (hematoom) is vrij klein en bij optreden zal dit van korte duur zijn.

Elke duik die met perslucht gedoken wordt heeft een risico op het optreden van decompressieziekten. Voor het gekozen duikprofiel is dit $< 0,1\%$. Verder valt dit duikprofiel ruim binnen de maximale duiktijd (300 minuten) die men voor deze diepte aanhoudt voor veilig duiken. Tijdens het duiken met zuurstof op 9 meter bestaat het risico voor het optreden van een epileptisch insult op basis van cerebrale zuurstof intoxicatie. Uitgaande van de artikelen van Arieli (2002) en Butler (2004) is dit risico $< 5\%$. Hierbij moet men wel meenemen dat dit risicogetal gebaseerd is op zuurstofduiken waarbij inspanning verricht wordt. Aangezien onze proefpersonen geen inspanning zullen verrichten zal dus het risico op een dergelijk insult beduidend onder de 5% liggen. Mocht er desondanks klachten van cerebrale zuurstof intoxicatie optreden dan dient er gehandeld te worden conform het "Noodplan Neurologische Zuurstof Vergiftiging" (NZV). Zie sectie K6.

Al met al denken we dat de belasting en de risico's waaraan de proefpersonen blootgesteld worden minder is dan tijdens een operationele natte zuurstofduik.

Contactpersonen

Publiek

Koninklijke Marine

Postbus 10.000
1780 CA Den Helder
NL

Wetenschappelijk

Koninklijke Marine

Postbus 10.000
1780 CA Den Helder
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)

goed gekeurd om te mogen duiken, opgeleid om als zuurstofduiker te mogen duiken, normale spirometrie en diffusiecapaciteit

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

verlaagde Tiffeneau-index (FEV₁/SVC), verlaagde diffusiewaarden (DLNO, DLCO), recente luchtweg/longinfectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-10-2011
Aantal proefpersonen: 25
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23480
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL35768.018.11
OMON	NL-OMON23480