

Systemische effecten en co-morbiditeiten in COPD zijn geassocieerd met circulerende markers van veroudering.

Gepubliceerd: 20-10-2010 Laatst bijgewerkt: 02-05-2024

Deel I van het onderzoek: Het doel van dit onderzoek is om 1) het voorkomen en de ernst van objectief gemeten comorbiditeit (spiermassaverlies, glucose intolerantie, cardiovasculaire risico, osteoporose, chronisch nierfalen, metabool syndroom,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39160

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COPD als een syndroom van versnelde veroudering

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

emfyseem en bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Nederland astma fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronisch obstructief longlijden, co-morbiditeit, osidatieve stress, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel I van het onderzoek: markers voor veroudering in het bloed, objectieve maat voor het voorkomen van comorbiditeit. Deel II van het onderzoek: hepatokines in het bloed. Deel III van het onderzoek: het microbioom van de longen.

Secundaire uitkomstmaten

systemische gevolgen van COPD; ontstekingsmarkers en markers voor oxidatieve stress; het microbioom gerelateerd aan klinische karakteristieken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD (chronische obstructieve longziekten) heeft als belangrijkste kenmerk een beperking in de luchtwegen. Echter, naast kortademigheid en verminderd inspanningsvermogen hebben patiënten met COPD vaak symptomen in het hele lichaam. COPD wordt daarom meer en meer gezien als een multi-orgaan ziekte, waarbij verschillende organen in het lichaam betrokken kunnen zijn. Zo komen hart- en vaatziekten en diabetes meer voor bij patiënten met COPD dan bij gezonde leeftijdsgenoten. Ook osteoporose, spiervmassaverlies, nierfalen, het metabool syndroom en depressieve symptomen komen meer voor bij patiënten met COPD dan bij gezonden leeftijdsgenoten. Het voorkomen van deze aandoeningen wordt ook COPD gerelateerde comorbiditeit genoemd. Waarom comorbiditeit in COPD meer voorkomt is niet duidelijk. Roken is een belangrijke risicofactor voor zowel COPD en andere comorbiditeit, maar ook na correctie voor roken komt comorbiditeit meer voor bij patiënten met COPD. Kennelijk spelen ziekte gerelateerde factoren een rol in deze. In het huidige onderzoek proberen we meer inzicht te krijgen in de factoren die een rol spelen in de ontwikkeling van COPD gerelateerde comorbiditeit. Hiervoor relateren we onderliggende gevolgen van de ziekte, zoals ontstekingen en oxidatieve stress, met een objectieve meting naar het voorkomen en de ernst van comorbiditeit. Omdat het

ziektebeeld van COPD veel gelijkenissen heeft met het verouderingsproces, willen we onderzoeken of stoffen in het bloed die iets zeggen over de veroudering van lichaamscellen gerelateerd zijn met COPD en de gerelateerde comorbiditeit. Uit onderzoek blijkt dat vnl. het ziektebeeld van patiënten met COPD en emfyseem gecorreleerd is met versnelde veroudering. In patiënten met COPD zonder emfyseem trekt de rol van het vetmassa in de lever de aandacht. Er wordt gedacht dat de hoeveelheid levervet en daaruit gevormde stoffen (hepatokines) een belangrijke bijdrage kan leveren aan complexiteit van de ziekte. Met toename van leeftijd, stijgt het risico op frequente en ernstigere infecties van de luchtwegen. O.a. infecties met *S. pneumoniae* en *H. influenza* lijken een rol te spelen in colonizatie van de luchtwegen. Uit recent onderzoek is gebleken, dat bij zowel COPD patiënten als gezonde controles een rijk microbiom in de longen aanwezig is, zonder dat er tekenen zijn van een infectie. Bij COPD patiënten wordt gedacht dat dit gerelateerd is aan ziekte progressie en exacerbaties. De vraag is of het microbiom verschilt tussen COPD patiënten en gezonde controles, en of dit gerelateerd is aan klinische karakteristieken.

Doel van het onderzoek

Deel I van het onderzoek: Het doel van dit onderzoek is om 1) het voorkomen en de ernst van objectief gemeten comorbiditeit (spiermassaverlies, glucose intolerantie, cardiovasculaire risico, osteoporose, chronisch nierfalen, metabool syndroom, depressieve symptomen) te linken aan de onderliggende ontsteking en oxidatieve stress in COPD; 2) te onderzoeken of markers voor veroudering in het bloed correleren met de complexiteit van de ziekte; 3) te onderzoeken of verouderingsmarkers het ontwikkelen of het verergeren van comorbiditeit over 2 jaar in COPD kunnen voorspellen, en dit vergelijken met gezonde controles. Deel II van het onderzoek: te onderzoeken of de stoffen geproduceerd in de lever gerelateerd zijn met het ziekteverloop van COPD. Deel III van het onderzoek: 1) Wat is het microbiom van COPD patiënten en verschilt dit van het microbiom van gezonde controles? 2) Is er verschil in diversiteit tussen het microbiom van COPD patiënten en gezonde controles? 3) Is er een relatie tussen het microbiom en klinische karakteristieken in COPD patiënten (bv. patiënten met frequente exacerbaties versus niet-frequente exacerbaties).

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationeel cross-sectioneel onderzoek, gevolgd door een longitudinale follow-up van 2 jaar.

Deelname aan deel I van het onderzoek houdt de volgende onderzoeken in: een longfunctie meting, meting van de lichaamsamenstelling d.m.v. de DEXA scan, een vaatonderzoek voor de inschatting van cardiovasculair risico, het screenen voor het metabool syndroom, een vragenlijst, een bloedafname en verzameling van de urine. Tijdens een tweede testdag zal u in het MUMC+

uitgenodigd worden voor een HRCT scan om de mate van emfyseem vast te stellen. Tijdens deel II van het onderzoek wordt in een deel van de deelnemers, 50 patiënten met COPD en 50 gezonde controle personen wordt de tijdens een tweede bloedafname in het MUMC+ de hepatokines bepaald. Een deel van de onderzoeken (longfunctie en lichaamsamenstelling) zal reeds in het assessment van de COPD patiënten uitgevoerd worden. Deze onderzoeken dienen dus niet meer opnieuw uitgevoerd te worden in deze groep. Gedurende de daaropvolgende 2 jaar vindt elke 3 maanden een telefonisch contact plaats om de medische status van de patiënt op te volgen. Twee jaar na de eerste meting wordt de patiënt opnieuw uitgenodigd om alle testen nogmaals te ondergaan, met als toevoeging het afnemen van een keelwat en sputumkweek.

Inschatting van belasting en risico

De bloedafname kan een blauwe plek tot gevolg hebben. Tijdens het bloedvat onderzoek wordt de bovenarm tijdelijk (5 min) afgesloten voor doorbloeding. Dit kan een tintelend gevoel in de arm geven, dat echter weggaat op het moment dat de doorbloeding weer plaatsvindt. De straling van vb. de HRCT scan en de DEXA meting is zeer klein en houdt geen risico in. Het afnemen van een keelwat kan een kokhalsreflex veroorzaken. Spontaan sputum ophoesten is risicoloos, dient er geïnduceerd sputum afgenomen te worden, dan kan dit kortademigheid, angst en hoesten veroorzaken. Verder zijn er geen risico's verbonden aan deelname aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Postbus 616 616
Maastricht 6200 MD
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Postbus 616 616
Maastricht 6200 MD
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)

Voor COPD patiënten: diagnose van COPD hebben, zowel mannen als vrouwen met een leeftijdsrange van 45-75 jaar, geen respiratoire infectie hebben gehad ten minste 4 weken voor de start van het onderzoek, in staat om het informed consent te tekenen.

Voor de gezonden controles: personen zonder een van de ziekten waarop objectief onderzocht wordt in het kader van het onderzoek: COPD, onbehandeld diabetes of ernstig osteoporose, nierfalen of hartfalen. Beide mannen en vrouwen in de leeftijdsrange van 45-75 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor de COPD patiënten en controles: elke vorm van carcinogene pathology minder van 5 jaar voor de start van het onderzoek, deelname aan een interventie onderzoek 4 weken voor de start van het onderzoek, onzekerheid van de onderzoeker dat de persoon geschikt is om de gevraagde procedure te volgen, chronisch gebruikt van orale corticosteroiden >10mg/dag.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-12-2010
Aantal proefpersonen:	800
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	13-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ISRCTN	ISRCTN86049077
CCMO	NL30806.068.10