

Optische beeldvormingstechnieken en ademanalyse om het effect van bronchiale thermoplastie (BT) voor ernstige astma te evalueren

Gepubliceerd: 16-08-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

In deze studie willen we minimaal invasieve real-time technieken gebruiken, waaronder OCT, HHGM, eNose en/of GC-MS voor de evaluatie van het effect van BT en voor het gebruik van de juiste patiënt selectie. Het doel is om de innovatieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51801

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTITHERM

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Ernstig astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Medphot consortium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ademanalyse, Bronchiale thermoplastiek, Ernstig astma, Optische coherence tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het verkrijgen van OCT luchtwegbeelden en hun 3-D reconstructies voor en na BT
- Het verkrijgen van ex-vivo HHGM beelden verkregen uit luchtwegwand biopsies voor en na BT en van de niet behandelde middenkwab.
- Identificeren en kwantificeren van ASM, ECM en inflammatoire componenten in OCT beelden.
- Identificeren en kwantificeren van ASM, ECM en inflammatoire componenten in HHGM beelden.
- OCT en HHGM beelden correleren met histologische resultaten.
- Het correleren van OCT en HHGM beelden met klinische resultaten inclusief responders / non - responders analyse.
- Identificeren en kwantificeren van veranderingen in VOCs door eNose en/of GC-MS voor en na BT en dit correleren met omics analyse in bloed (en brushes indien beschikbaar).

Secundaire uitkomstmaten

- Valideren van de ASM-metingen door OCT zoals gedaan in onze eerdere studies, bij een groter aantal patiënten.
- De onderscheidende patronen die we hebben gevonden in uitgeademde VOCs bij responders en non-responders op BT met GC-MS valideren bij een groter aantal

patiënten.

- Om ernstige astma te fenotyperen en responders / non-responders te

onderscheiden door naast standaard klinische uitkomstanalyses ook Alveolair lavage en RNA transcriptoom te analyseren.

- Om de sub-acute effecten van BT te evalueren aan de hand van de verzamelde gegevens die zijn verzameld bij de laatste BT bronchoscopie 6 weken na de eerste behandelingsprocedure.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bronchiale thermoplastiek (BT) is een endobronchiale behandeling voor ernstige astma. De behandeling is gebaseerd op selectieve verhitting van de luchtwegen met als doel de gladde spieren van de luchtwegen (ASM) en de remodellering van de luchtwegen te verminderen. De vermindering van de ASM-massa en veranderingen in de structuur van de luchtwegen zijn aangetoond in verschillende histologische studies. Om de ASM of andere onderdelen van de luchtwegwand zoals de extra cellulaire matrix (ECM) te beoordelen en evalueren, zijn histologische kleuring op dit moment de gouden standaard. In de afgelopen jaren zijn minder invasieve en zelfs meer nauwkeurige technieken ontwikkeld als diagnostische hulpmiddelen. Ten eerste is optische coherentie tomografie (OCT) een minimaal bronchoscopische invasieve techniek die hoge resolutie en directe dwarsdoorsnedebeelden van de luchtwegwand genereert. Ten tweede is microscopie met hogere harmonische generatie (HHGM) een betrekkelijk nieuwe ex vivo techniek die het mogelijk maakt de ECM-componenten in biopsies van de luchtwegwand in enkele minuten tijd te beoordelen zonder fixatie en kleuring. Ten derde is de analyse van vluchtige organische stoffen (VOC's) in uitgeademde lucht, een niet-invasieve test om ontstekingen in de longen te monitoren. Dit kan worden gedaan met behulp van een elektronische neus (eNose) of gaschromatografie-massaspectrometrie (GC-MS).

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we minimaal invasieve real-time technieken gebruiken, waaronder OCT, HHGM, eNose en/of GC-MS voor de evaluatie van het effect van BT en voor het gebruik van de juiste patiënt selectie. Het doel is om de innovatieve diagnostische technieken die mogelijk in staat zijn om

veranderingen in de luchtwegen te monitoren bij ernstige astma patiënten behandeld met BT te evalueren en om meer inzicht te verkrijgen in het werkingsmechanisme en responder profiel van BT.

Onderzoeksopzet

Dit is een door een onderzoeker geïnitieerde, observationele studie waarbij verschillende monitoringstechnieken worden geëvalueerd (OCT, HHGM, en eNose en/of GC-MS) en worden vergeleken met histologie (bipten) en klinische parameters, waaronder astmavragenlijsten en scores voor de kwaliteit van leven.

Inschatting van belasting en risico

Voor studiedoeleinden vragen wij patiënten één extra bronchoscope te ondergaan. Deze bronchoscope komt bovenop de standaard screenende bronchoscope vóór BT en de bronchoscope behandel procedures. Voor en na de behandeling worden luchtwegbemonsteringen en OCT-beeldvorming uitgevoerd, samen met standaard zorgprocedures zoals sputuminductie, longfunctietesten en vragenlijsten. Voor studiedoeleinden zullen wij extra weefsel afnemen tijdens de eerste scopie en tijdens de scopie van de laatste behandeling. Er zitten risico's aan het nemen van bipten. Bij minder dan 10% van de patiënten is er sprake van een kleine bloeding nadien, snel voorbijgaande kortademigheid, keelpijn en hoesten. Bij minder dan 1% is er sprake van een klaplong, ademhalingsproblemen, longontsteking, luchtwegvernauwing, hartritme stoornissen, hartfalen.

De bronchoscopeën zullen worden uitgevoerd onder sedatie (midazolam en/of propofol) om het ongemak voor de patiënt tot een minimum te beperken. Eerdere ervaringen met onderzoeksbronchoscopeën bij ernstige astma patiënten door onze groep en anderen hebben aangetoond dat deze procedures veilig zijn. Naar onze mening is de last van één extra bronchoscope en de extra bipten die genomen worden gerechtvaardigd door de wetenschappelijke inzichten die kunnen worden verkregen in deze belangrijke studie. Bovendien bieden wij in deze studie een relatieve nieuwe behandeling van ernstig astma aan die verder in Nederland nergens beschikbaar is.

Voor de OCT metingen verwachten wij dat de sedatietijd tijdens de bronchoscope met 8 minuten verlengd zal worden. Op basis van onze ervaringen met OCT in eerdere door het AMC geïnitieerde trials, en literatuur waarin OCT-metingen van de luchtwegwand worden verkregen, stellen wij dat beeldvorming door OCT veilig is en geen risico voor de patiënt oplevert. Beelden gemaakt door HHGM zijn ex-vivo en vormen daardoor geen belasting of risico voor de patiënten. Een andere extra procedure in deze studie is de bemonstering van de uitgeademde luchtwegen, een niet-invasieve procedure, en zonder risico's voor de patiënt.

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

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De patiënt is volwassen, 18 jaar of ouder, en is ingepland om een (her)BT-behandeling te ondergaan volgens de gebruiksaanwijzing van het Alair-systeem, overeenkomstig het BT-registratieprotocol.
2. De patiënt is in staat om een toestemmingsformulier voor deelname aan deze studie te lezen, te begrijpen en te ondertekenen en is in staat om aan de vereisten van het algemene BT register te voldoen.
3. Patient voldoet aan de inclusie criteria van het BT registry protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor deze studie zijn de exclusie criteria:

1. Gebruik van onderzoeksmedicijnen of interventieproeven in de 4 maanden voorafgaand aan de inschrijving of tijdens de duur van de studie.
2. Elke aandoening of nalevingskwestie die naar de mening van de onderzoeker deelname aan de studie zou kunnen belemmeren.
3. De exclusie criteria in het BT-register.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2023

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Optical coherence tomography

Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2022

Soort: Eerste indiening

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	NL80306.018.22