

Een onderzoek naar een non invasieve meetmethodiek voor idiopathische pulmonale fibrose patiënten. De voorspellende waarde van de IOS voor de mate van fibrose in vergelijking met de longfunctietest.

Gepubliceerd: 04-04-2019 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

In dit onderzoek wordt gekeken naar de correlatie tussen IOS en de ernst van de fibrose op de HRCT bij patiënten met IPF. Daarbij wordt ook gekeken welke IOS parameter het beste samenhangt met de mate van fibrose op de HRCT. Verder wordt als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55805

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IOS IPF studie

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

Idiopathische longfibrose; longfibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Martini Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Martini Ziekenhuis Groningen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HRCT, idiopathische pulmonale fibrose (IPF), Impulse oscillometry (IOS), longfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primary Objectives:

1. Correleert IOS met de mate van fibrose op de HRCT scan bij patiënten met IPF?
 - welke IOS parameter correleert het beste met de mate van fibrose?

Secundaire uitkomstmaten

Secondary Objectives:

1. Is IOS net zo geschikt als de CPI (= conventionele spirometrie + diffusie) om de mate van fibrose vast te stellen bij patiënten met IPF?
 - Correlatie CPI/HRCT vs correlatie IOS/HRCT (vergelijkbaar of IOS beter?)
 - Onze correlatie CPI/HRCT overeenkomstig met de $r = 0.71$ verkregen bij Wells et al.
2. Heeft inspanning invloed op de meting bij IOS?
 - IOS voor en na conventioneel longfunctie onderzoek.
3. Hoe ervaart de patiënt het IOS onderzoek?

- BORG score + vragenlijst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopatische pulmonale fibrose (IPF) is de meest voorkomende oorzaak van interstitiële longziekten (ILD) en heeft een slechte prognose met een vijfjaars overleving van slechts 20-30 procent. Longfunctie onderzoek bij patiënten met IPF toont een restrictie (totale longcapaciteit (TLC) < 80%) en een verlaagde diffusie capaciteit van de long voor CO (DLCO). De volumeflow toont een verlaagde FVC met een normale FEV1/FVC ratio; hoewel de FVC niet de parameter is om een restrictie aan te tonen wordt deze vaak wel gebruikt om patiënt te vervolgen.

Zowel de DLCO meting als de volumeflow zijn testen die inspanning van de patiënt vereisen. Bij ILD patiënten zijn deze testen vaak lastig zijn uit te voeren en zijn ze een forse belasting voor de patiënt.

In 1956 werd door DuBois et al de forced oscillation technique (FOT) beschreven als een instrument dat longfunctie kan meten met behulp van sinusoïde geluidsgolven, die door een luidspreker worden geproduceerd en worden gesuperponeerd over de rustademhaling.

De druk/flow ratio wordt aan de mond gemeten over een range van frequenties (meestal 3 tot 35 Hz), hieruit resulteert de respiratoire impedantie (Zrs). De Zrs is de som van de respiratoire weerstand (Rrs) en de respiratoire reactantie (Xrs). De reactantie, Xrs, bestaat uit de capacitantie en inertie. De capacitantie geeft de mogelijkheid om energie op te slaan in de periferie weer en wordt beïnvloed door de elastische eigenschappen van de long. De capacitantie wordt als een negatief getal weergegeven en domineert bij lage frequenties (X5Hz). Inertie zegt iets over het verzet van het respiratoire systeem om in beweging te komen (massatraagheid) en domineert bij hoge frequenties. De balans tussen capacitantie en inertie wordt uitgedrukt in resonantiefrequentie (Fres), deze wordt weergegeven als een snijpunt op de nullijn. Uit de Fres en de X5Hz wordt de AX (AUC) verkregen. Al deze IOS parameters geven waardevolle informatie over de mechanische eigenschappen van de luchtwegen en het longparenchym.

Michaelson et al ontwikkelden in 1975 een variatie op de FOT techniek waarbij een computergestuurde luidspreker pulsen van blokgolven genereert waarbij de verschillende frequenties tegelijk worden aangeboden: het impuls oscillometrie systeem (IOS). De IOS meet druk-flow verhoudingen binnen een range van frequenties tussen de 4 en 32 Hz. Deze nieuwe techniek werd door de jaren heen verbeterd door Jaeger en werd commercieel beschikbaar in 1998. Zowel FOT als IOS worden klinisch met name gebruikt in de kindergeneeskunde, maar ook bij longziekten in research verband.

Het grootste voordeel van FOT/IOS is dat het een niet belastend onderzoek is

waarbij slechts een rustademhaling nodig is van de patiënt, hetgeen beduidend minder kracht en coöperatie vereist dan bijvoorbeeld spirometrie. Het verschil tussen FOT en IOS is subtiel, beide meten Rrs en Xrs op verschillende frequenties, maar zijn niet 1 op 1 vergelijkbaar wat betreft de uitkomsten. In 1968 lieten Fisher et al zien dat er bij ILD patiënten met FOT een toegenomen respiratoire weerstand werd gezien, echter het aantal patiënten was klein en de FOT analyse was summier. Veel later, in 2009, lieten Van Noord et al zien dat patiënten met vergevorderde ILD een toegenomen Rrs en afgenomen Xrs lieten zien, echter deze bevinden waren hetzelfde bij patiënten met matig-ernstig COPD waarop werd geconcludeerd dat FOT niet kan differentiëren tussen obstructie en restrictie. Echter zowel Mori et al (FOT) als Sugiyama et al (IOS) beschrijven dat de reactantie bij 5 Hz (X5) inspiratoir meer negatief is dan expiratoir bij patiënten met ILD, hetgeen bij COPD patiënten juist het tegenovergestelde is: daar zijn de expiratoire X5 waarden juist meer negatief. De mean Δ X5 waarden zijn derhalve negatief bij COPD en positief in ILD. In 2003 hebben Wells et al de composite physiological index (CPI) ontwikkeld; deze wordt verkregen uit FEV1, FVC en DLCO. De CPI correleert het beste met de ernst van de fibrose op de HRCT in vergelijking met de losstaande longfunctieparameters. Vrij recent hebben Fuji et al laten zien dat de inspiratoire Fres waarden gemeten met FOT correleren met de CPI en de ernst van de fibrose op de HRCT. Opvallend is dat Fuji et al geen correlatie vinden tussen de mean Δ X5, hetgeen discrepant is met de eerdere bevindingen van Sugiyama et al. Het zou een enorm klinisch voordeel kunnen zijn voor de patiënt om FOT of IOS te kunnen gebruiken om het ziektebeloop te kunnen voorspellen bij mensen met ernstige IPF, aangezien veel van deze patiënten maar met moeite de huidige longfunctietesten zoals de spirometrie en de DLCO meting kunnen volbrengen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt gekeken naar de correlatie tussen IOS en de ernst van de fibrose op de HRCT bij patiënten met IPF. Daarbij wordt ook gekeken welke IOS parameter het beste samenhangt met de mate van fibrose op de HRCT. Verder wordt als secundair eindpunt onderzocht of IOS de mate van fibrose even goed weergeeft als de CPI. Daarnaast wordt de invloed van inspanning op de IOS meting bestudeerd en wordt gekeken hoe de patiënten het onderzoek ervaren.

Onderzoeksopzet

Dit is een diagnostisch onderzoek in de vorm van cross-sectioneel cohortonderzoek.

Er volgt een interim analyse, bij 60 patiënten, om onafhankelijkheid van de meetmomenten vast te stellen.

Het doel (target) is 110 gediagnosticeerde IPF patiënten te includeren.

De patiënten zullen buiten het regulier onderzoek twee keer een IOS meting

uitvoeren en een korte vragenlijst met BORG score beantwoorden.

110 IPF patiënten / metingen:

Meetmoment 1:

HRCT

Longfunctie (IOS, spirometrie, DLco, IOS)

Vragenlijst (BORG)

Eventueel na 6 maanden meetmoment 2, afhankelijk van interim analyse*:

HRCT

Longfunctie (IOS, spirometrie, DLco, IOS)

Vragenlijst (BORG)

*Interim analyse:

Indien de metingen onafhankelijk zijn van patiënt, dan is het mogelijk om twee meetmomenten van dezelfde patiënt te gebruiken om samenhang van waarden te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek kost 10 minuten extra tijd naast het reguliere onderzoek.

Patiënten ondervinden geen nadelige effecten of ongemakken van deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Martini Ziekenhuis

Van Swietenplein 1
Groningen 9728NT
NL

Wetenschappelijk

Martini Ziekenhuis

Van Swietenplein 1
Groningen 9728NT
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)

Gediagnosticeerd UIP op basis van de HRCT (UIP pattern or consistence UIP) met
fibrose score > 4 punt.

Leeftijd 18 jaar en ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Overige ILD/longfibrose, longcarcinoom en andere systeemziekten.

Patiënten die geen goed-beoordeelbare longfunctie kunnen blazen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-01-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Impuls oscillometrie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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

NL67841.099.18