

Protokolresumé

Ukontrolleret og mulig svær astma i Danmark (REASSESS)

Projektgruppe:

Forsøgsansvarlig – Kjell Erik Julius Håkansson, læge, PhD-studerende. Lungemedicinsk forskningsenhed, Hvidovre Hospital.

Hovedvejleder – professor, overlæge, dr.med. Charlotte Suppli Ulrik, Lungemedicinsk forskningsenhed, Hvidovre Hospital, og Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet.

Medvejleder – læge, dr. med Vibeke Backer.

Baggrund:

Astma er en hyppig, kronisk lungesygdom som rammer mennesker i alle aldre. De fleste astmapatienter har en velkontrolleret sygdom og gør derfor kun sparsomt brug af velfærdsressourcer som sygedagpenge, egen læge eller sygehusbesøg. Ved sværbehandlet og svær astma ses en betydelig øgning i brug af disse ressourcer, ofte gennem mange år. Tidligere studier har vist, at 2/3 af dem, der modtager potentielt bivirkningstung højdosis astmamedicin ikke er blevet set og behandlet af en speciallæge i lungemedicin.

Vores studie stiler efter at identificere socioøkonomiske mønstre og beskrive den patientgruppe som er i højdosis astmabehandling uden at en lungespecialist har vurderet dem. Endvidere ønsker vi at undersøge effekt af en systematisk lunge og allergi-undersøgnings effekt på livskvalitet, astmasymptom og velfærdsresourceforbrug hos patienter med mistænkt svær astma.

Resultaterne vil udgøre data der kan bruges til at identificere svagheder og mangler i Dansk astmabehandling og lægger grundlag for kvalitetsforbedringer af astmabehandling på nationalt niveau.

Metode:

Personer som er i behandling med højdosis inhalationssteroid mod astma, og ikke er blevet set af en speciallæge vil blive inviteret til et besøg ved Hvidovre Hospitals Lungemedicinsk afdeling. I løbet af besøget kommer, hvis personen giver samtykke til det, følgende undersøgelser at udføres:

- Gennemgang av elektronisk patientjournal, for at sikre astmadiagnose, se eventuel tidligere lungefunktionsundersøgning samt tælle antal akutte indlæggelser med astma.
- Spørgeskemaer – standard spørgeskemaer omkring astma symptombyrde, medicinbrug og spørgeskema omkring socioøkonomisk status, tobak, alkohol og stof forbrug.
- Vægt, højde, talje- og hoftemål, samt fedtprocentmåling via impedans.
- Lungefunktionsundersøgelse af dynamiske volumen (spirometri).
- Måling af statiske lungevolumina (i body box) og transport af ilt fra lungerne over i blodet (diffusionskapacitet).
- Astmatest ved indånding af sukkerstof (Bronkial provokationstest med mannitol).
- Astmatest med luftvejsudvidende medicin (Reversibilitetstest).
- Opspyt fra lungerne undersøgelse for bakterier, inflammatoriske celler og markører. Opspyt til analyse af bakterier og inflammatoriske celler vil blive analyseret samtidigt når alle patienter har været undersøgt, hvorfor de vil de blive opbevaret i en forskningsbiobank.
- Måling af nitrogenoxid (NO) i udåndingsluft, som mål for inflammation i lungerne.
- Priktest for 12 inhalationsallergener.

- Blodprøver med måling af bl.a. inflammationstal (C-reaktivt protein, suPAR, periostin), lungesygdomsmarkør (alfa-1-antitrypsin), vitamin D og allergi-test (total-IgE), blodprocent og tælling af antal blodceller.

Eventuelt resterende opspyt efter undersøgelse for bakterier, inflammatoriske celler og markørkere samt en enkelt blodprøve vil blive opbevaret i en forskningsbiobank med henblik på senere analyser indenfor studiets periode (slut juli 2022). Prøverne vil blive destrueret senest juli 2023.

Deltagerne vil blive inviteret via et brev inkl. skriftligt informationsmateriale, og få mundtlig information om projektet inden indhentning af skriftligt informeret samtykke. Ved manglende svar vil deltagere modtage et påmindelses brev ca. 2 uger efter første brev og et opkald yderligere ca. 2 uger efter ved fortsat manglende respons. Al data vil blive behandlet i henhold til persondataloven.

Persondata

Dette forsøg inkluderer behandling af persondata. Al persondata opbevares sikkert på Region Hovedstadens digitale forskningsmiljø. Projektet er godkendt af Region Hovedstadens Forskningsfortegnelse og love om persondatahåndtering, databeskyttelse m.v. opretholdes. Der sendes hverken data eller biologisk materiale til udlandet.

Kun forskningsansvarlige på Hvidovre Hospital, samt nødvendige kontrolorgan (Datatilsyn, Kvalitets sikring, Patientsikkerhedskontrolorgan m.v.) har direkte adgang til forskningsdata – og al data bliver anonymiseret efter afsluttet forsøg.

Bivirkninger, risici og ulemper.

Der er en lille risiko for udløsning af et astmaanfald i forbindelse med lungefunktionsundersøgelserne og ved opspytundersøgelsen, der ligeledes kan give kortvarig kvalme og opkastning. Alle kan opleve et forbigående fald i lungefunktionen ved provokation med mannitol.

Priktesten kan i meget sjældne tilfælde udløse betydelig allergisk reaktion, men undersøgelsen foretages på hospital med mulighed for relevant behandling.

Inklusions og eksklusionskriterier.

Inklusionskriterier for deltagelse:

1. Alder 18-74 år ved underskrift af informeret samtykke.
2. Tidligere læge-diagnosticeret astma.
3. Aktiv behandling
 - a. Defineret som minimum 1 indløst recept på lægemiddel for obstruktiv lungesygdom (ACT R03) de sidste 12 mdr.
 - b. Dosering af lægemiddel svarer til højdosis behandling fra GINA-guidelines.
4. Ingen kontakt til lungemedicinske ambulatorium eller speciallæger de sidste 36 måneder.

Eksklusionskriterier:

1. Manglende evne til at give informeret samtykke.
2. Manglende evne til at deltage i 12 måneders follow-up.
3. Manglende evne til at deltage i lungefunktionsmåling, blodprøver eller allergitestning.
4. Manglende evne til at holde pause med inhalationsmedicin (24 timer), måltider og koffein (3 timer) samt rygning (undersøgningsdagen) før undersøgelser.
5. Aktiv eller tidligere ryger med mere end 40 pakkeår.

6. Klinisk signifikant samtidig svær lungesygdom som KOL uden astmatisk komponent, lungefibrose, cystisk fibrose, lungekræft, eosinofil granulomatose med polyangit, hypereosinofilt syndrom eller tidligere større lungekirurgi.

Økonomi

Deltagerne vil ikke modtage økonomisk kompensation for studiet, men resultaterne forventes at belyse et dårligt undersøgt område.

Løn til PhD-studerende Kjell Erik Julius Håkansson finansieres af Innovationsfonden, Hvidovre Hospital, og der ansøges om yderligere lønmidler. Der ansøges om forskningsmidler fra Amager-Hvidovre forskningsfond, samt flere offentlige og private fonde, til dækning af omkostninger til undersøgelse og materialer forbundet med projektet. Der ansøges også om midler fra medicinalfirmaer. Ingen af de til projektet knyttede personer har økonomiske interesser i projektet.

Offentliggørelse af forsøgsresultater

Alle resultater, inkl. negative, vil blive søgt offentliggjort i internationale peer-reviewed tidsskrifter. Kjell Erik Julius Håkansson er førsteforfatter og hovedvejleder Charlotte Suppli Ulrik er sidste forfatter.

Videnskabsetisk redegørelse

Undersøgelserne udføres i overensstemmelse med Helsinki II deklARATIONEN og udsætter ikke deltagerne for unødige risici. Undersøgelserne medfører ikke direkte personlige fordele for den enkelte deltager, men forventes at bidrage med væsentlig information af betydning for den fremtidige behandling af astma. Alle deltagere vil (såfremt de ønsker det) blive informeret om egne undersøgelsesresultater.

Rekruttering af deltagere

Skriftlige invitationer til klinisk forskningsstudie vil blive sendt ud til alle levende personer bosat i Region Hovedstaden, der i perioden 2014-2018 fik udskrevet højdosis astmamedicin uden at være set af en speciallæge i Lungemedicin. Den skriftlige invitation indeholder dokumentet ”skriftlig deltagerinformation REASSESS – Region H” og folderen ”Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt”. Der informeres om ret til bisidder og om ret til betænkningstid. Den mundtlige information gives ved fremmøde, hvorefter der indhentes informeret samtykke, såfremt personen ønsker at deltage. Der understreges at samtykket altid kan trækkes tilbage uden forklaring. Såfremt der ikke er svar fra deltageren ca. 2 uger efter den skriftlige information sendes, vil der blive sendt en reminder. Hvis patienten accepterer invitationen og tager kontakt til forskningsansvarlige, bookes en tid til et uforpligtende informationsmøde. Herefter gives 24 timers betænkningstid før der anmodes om informeret samtykke. Ønsker patienten at give informeret samtykke ved samme seance, accepteres dette.

Som kontrolgruppe bruges alder- og kønsmatchedede astmapatienter fra samme database bosiddende i Region Sjælland. De inviteres skriftligt til deltagelse i spørgeskemaundersøgelser. Den skriftlige invitation indeholder dokumentet ”skriftlig deltagerinformation REASSESS – Region Sjælland” og folderen ”Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt”. Der informeres om ret til bisidder og om ret til betænkningstid. Den mundtlige information gives ved fremmøde, hvorefter der indhentes informeret samtykke, såfremt personen ønsker at deltage. Der understreges at samtykket altid kan trækkes tilbage uden forklaring. Såfremt der ikke er svar fra deltageren ca. 2 uger efter den skriftlige information sendes, vil der blive sendt en reminder.