

Transfusie geralteerde acute longschade (TRALI) bij patienten na hart chirurgie; incidentie, risico factoren en de onderliggende pathofysiologie.

Gepubliceerd: 10-11-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Doelstellingen: Ons langetermijn doel is het ontrafelen van de rol van bloedtransfusie en beademing in het ontstaan van TRALI en het ontwikkelen van effectieve interventies en preventies. Voor deze studie zijn de doelstellingen: 1. Bepalen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30078

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRALI bij patienten na hart chirurgie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

shocklong, transfusiereactie

Aandoening

Bloedtransfusie reacties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedtransfusie, hart chirurgie, Intensive Care, TRALI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Risicofactoren voor TRALI (Type operatie, voorgeschiedenis, intoxicaties etc)

Incidentie van TRALI in deze cohort groep

Donoren: Anti stoffen tegen witte bloedcellen, pro-inflammatoire cytokines

(TNF-x, IL-1, IL-6, IL-8) in de transfusies gegeven aan de patienten.

Patienten: Biomarkers (CC10, SP-D, SP-A en KL-6), Pro-inflammatoire cytokines,

complement concentratie, activiteit van stolling en fibrinolyse (TF, Factor

VIIa, TATc, PAI-1, t-PA.

Surfactant protein A en D, Clara cell eiwit en KL-6.

Secundaire uitkomstmaten

geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transfusie Gerelateerde Acute Long Schade (TRALI) is op dit moment de belangrijkste veroorzaker van ernstigste complicaties bij bloedtransfusie. De geschatte incidentie bedraagt tussen de 1:300 en 1:5000 plasmabevattende

transfusies. In de kliniek is TRALI vaak moeilijk te onderscheiden van acute longschade (ALI) en wordt er vaak niet gedacht aan een relatie met een eerdere bloedtransfusie. De mortaliteit bedraagt 6%, terwijl de morbiditeit na genezing relatief gering is.

TRALI wordt gezien als een "two hit" model; de onderliggende conditie van de patient zou tot (long)endotheel activatie leiden, waardoor neutrofiele granulocyten sequestreren in de longvaten. Vervolgens zijn er twee hypothesen over de "second hit". Er wordt gedacht dat een van de oorzaken van TRALI wordt veroorzaakt door antistoffen van de donor gericht tegen witte bloedcellen van de ontvanger. Deze antistoffen zouden meer aanwezig zijn in het donorbloed van multi-para vrouwen. Verder wordt er gedacht aan een verhoogde concentratie van cytokines afhankelijk van het aantal dagen dat de bloedprodukten worden bewaard.

Wij hebben gekozen om TRALI te onderzoeken in een populatie van hart chirurgie patienten. Deze patienten ondergaan een grote operatie waarbij de longen voor een lange tijd samengevallen in de thoraxholte liggen, waardoor mogelijkerwijs schade aan de long vaten kan optreden. Hetgeen als eerste "hit" kan functioneren. Vervolgens ontvangen ze gemiddeld 1-2 units erythrocyten, 1-2 units versplasma en 1 unit trombocyten 5 donoren concentraat als transfusie. Hiermee denken wij een populatie te hebben waarbij relatief vaak TRALI valt te diagnosticeren.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

Ons langetermijn doel is het ontrafelen van de rol van bloed transfusie en beademing in het ontstaan van TRALI en het ontwikkelen van effectieve interventies en preventies.

Voor deze studie zijn de doelstellingen:

1. Bepalen van de incidentie van TRALI bij hart chirurgie patienten en de risico factoren om TRALI te ontwikkelen.
2. Het testen van de bovengenoemde hypothesen met betrekking tot het ontstaan van TRALI in hart chirurgie patienten (wordt TRALI veroorzaakt door anti-stoffen tegen de witte bloedcellen of verhoogde concentratie cytokines en bio active lipiden in het donor bloed)
3. Het ontrafelen van de verscheidene gesuggereerde ontstekingsmechanismen die zich in de longen afspelen tijdens TRALI.
4. Het toetsen van de bruikbaarheid van bio-markers voor longschade in TRALI.

Onderzoeksopzet

ad 1. In een observationele cohort studie van 2,5 jaar, zal de arts-onderzoeker alle hart chirurgie patienten pre-operatief benaderen. Bij elke patient wordt post-operatief op de IC bekeken of er sprake is van de aan- danwel afwezigheid van (TR)ALI aan de hand van de definiering door de American European Consensus Conference (AECC). De algemene gegevens en de risico factoren voor het ontwikkelen van TRALI van de patient worden geregistreerd. Verder wordt de patient geobserveerd in de eerste 24 uur na de operatie op het ontwikkelen van symptomen passend bij TRALI tot 6 uur na de laatste transfusie (dus max 30 uur na aankomst op de IC). De controle groep wordt samengesteld uit hetzelfde cohort; ze ontwikkelen wel ALI maar niet binnen 6 uur na transfusie (ze hebben geen bloedtransfusie ontvangen de afgelopen 6 uur) of ze hebben wel een bloedtransfusie gehad maar ontwikkelen geen ALI.

ad2. Na elke transfusie zal uit de transfusiezak een sample worden gehaald en op -70 graden celcius bewaard worden. Voor elke patient die TRALI ontwikkelt wordt een matched control gezocht uit de controle groep van patienten die geen TRALI ontwikkelden. De samples wordt onderzocht op bio actieve lipiden via massa spectroscopie/gas chromatografie en onderzoek naar pro-inflammatoire cytokines zal plaatsvinden.

ad3. Samples worden verkregen door bloedafname van de patient max 5 ml per keer en een niet directe longspoeling voor het verkrijgen van longvocht. In de samples worden bepalingen gedaan naar biomarkers voor longschade, concentratie van pro-inflammatoire cytokines, complement, neutrofiele influx en activatie van stolling en fibrinolyse eiwitten.

ad.4 Van alle patienten wordt 3 maal bloed afgenomen (voor de operatie, direct na de operatie en 24 uur na de operatie) voor het meten van surfactant eiwit A en D, Clara cel eiwit en KL-6.

Inschatting van belasting en risico

Geen tot minimaal, aangezien alle handelingen uitgevoerd worden in het kader van de normale patientenzorg.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam

Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

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)

hart operatie met daarna een intensive care opname
Informed consent
> 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Immunosuppressiva gebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2006
Aantal proefpersonen:	1500
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL12952.018.06