

De Invloed van Polymorfismen van Mannose-Bindend Lectine op Infectieuze Complicaties bij Ongevalspatiënten

Gepubliceerd: 12-11-2007 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van de studie is onderzoeken in welke mate MBL2-polymorfismen de outcome van polytrauma-patiënten beïnvloeden. Ernstige (systemische) infecties en lokale infecties zijn de belangrijkste outcome parameters. De MBL-status wordt gemeten door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidswaarselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30944

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MBL Polymorfismen bij Traumapatiënten

Aandoening

- Huid- en onderhuidswaarselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

MBL-deficiëntie, suboptimaal werkend immuunsysteem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Infectie, Mannose-Binding Lectin, Polymorfisme, Trauma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bacteriaemie (BSI)

Pneumonie

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)

Sepsis

Septische shock

Secundaire uitkomstmaten

Overlijden binnen 3 maanden

Wondinfectie

Osteitis na osteosynthese van fracturen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Infectie en sepsis zijn ernstige complicaties die in ongeveer 10% van de traumapatiënten voorkomen. Sepsis, bacteriëmie, pneumonie en wondinfecties bedreigen het herstel ernstig en kunnen zelfs tot de dood leiden. Afweer tegen infectie wordt bepaald door het aangeboren en het verworven immuunsysteem. Het aangeboren immuunsysteem is de eerste barrière tegen bedreigende microorganismen. Het complement systeem maakt hier deel van uit en bestaat uit 3 paden: het klassieke, het alternatieve en het lectine pad. Deze worden via verschillende mechanismen geactiveerd, maar leiden allen tot activatie van het C3-molecuul.

Het centrale molecuul in het lectine pad is Mannose Binding Lectine (MBL), een C-type serum lectine dat primair in de lever geproduceerd wordt. Binding van MBL aan koolhydraatgroepen aanwezig op pathogenen activeert het lectine pad en leidt tot complementactivatie. Dit resulteert in opsonizatie en anti-microbiële bescherming. Klinische studies hebben laten zien dat single nucleotide

polymorfismen (SNPs) in het MBL-2 gen geassocieerd zijn met verhoogde gevoeligheid voor infectie, vooral in immuun-gecompromitteerde personen. Daarnaast verminderen SNPs in de promoter regio en de 5' niet-getransleerde regio van het MBL-2 gen de promoter activiteit, wat vervolgens leidt tot verlaagde eiwitspiegels.

Klinische studies laten zien dat SNPs in MBL2 predisponeren voor infecties, bv. ze (1) verhogen de kans op infectie met Mycoplasma in patiënten met Primary Antibody Deficiency, (2) verhogen het risico op het ontwikkelen van SARS, (3) verhogen het risico op infectieuze complicaties in neutropene oncologische patiënten, en (4) verhogen de incidentie van infectie in patiënten met een hematologische maligniteit. Deze en andere studies maken duidelijk dat het bestuderen van genetische variaties in MBL van aanzienlijk klinisch belang is. Tijdens behandeling van traumapatiënten wordt vaak het uiterste gevergd van het immuunsysteem, en is een optimale immuunstatus van groot belang. Extrapolatie van data uit andere studies leidt tot de volgende studiehypothese: MBL-deficiëntie als gevolg van SNPs in het MBL-2 gen vormt bij traumapatiënten een risicofactor voor het ontstaan van en het overlijden aan (ernstige) infectieuze complicaties.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is onderzoeken in welke mate MBL2-polymorfismen de outcome van polytrauma-patiënten beïnvloeden. Ernstige (systemische) infecties en lokale infecties zijn de belangrijkste outcome parameters. De MBL-status wordt gemeten door het bepalen van het MBL2 genotype, serum-MBL concentratie, en de serum-MBL activiteit.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Het risico voor de patiënt is beperkt tot het eenmalig afstaan van 2 buisjes bloed (10 ml elk). Dit zal bij voorkeur gebeuren op momenten dat routinematige bloedafname gepland is. Indien dat niet mogelijk is zal eenmalig een extra venapunctie uitgevoerd worden. De risico's hiervan zijn gering, en de totale duur van het onderzoek bedraagt maximaal 10 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
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)

Traumapatiënt met een ISS van 16 of hoger
Leeftijd tussen 18 en 70 jaar
Compos mentis
Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ISS<16

Leeftijd <18 of >70 jaar
Overlijden binnen 24 uur na het ongeval
Geen informed consent verkregen
Patiënten met een bekende immunopathie
Gebruik van immunosuppressiva

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-12-2007

Aantal proefpersonen: 450

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27107

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL17368.078.07
OMON	NL-OMON27107