

De rol van vroege post-trauma en post-chirurgie neutrofiel functies bij het ontstaan van ARDS

Gepubliceerd: 06-11-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het doel van het onderzoek is om bovenstaande hypothese te testen. Ons voorstel is de dosis-respons relaties tussen verschillende chemostimulantia en (in vitro)PMN functies van patiënten na doormaken van een groot trauma of een ingrijpende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31246

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neutrofiel functies in ARDS (NEUTRON-studie)

Aandoening

- Letsels NEG
- Luchtwegaandoeningen NEG
- Borst therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

acuut longletsel, shock long

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARDS, Chirurgie, Neutrofiel, Trauma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen:

De functionele respons van PMNs bij hoge concentraties chemostimulantia

Primaire uitkomstmaten:

De laagste PaO₂/FiO₂ ratio gedurende de eerste 48 uur na het trauma of de operatie. (min of meer de 'mate van respiratoir falen')

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen:

- de helling (steilheid) van de dosis-respons curves

Secundaire uitkomstmaten:

Het ontwikkelen van ALI/ARDS

- Acuut begin
- Pulmonary artery wedge pressure
verhoogde linker atriale druk
- Bilaterale infiltraties op X-thorax
- Acute lung injury (ALI) is aanwezig als PaO₂/FiO₂ ratio is
- ARDS is aanwezig als PaO₂/FiO₂ ratio

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De neutrofiele granulocyt (PMN, polymorfonucleaire leukocyt) wordt gezien als een belangrijke effector cell bij het ontstaan van ARDS. Massale weefselschade, bv. als gevolg van trauma of een operatieve ingreep, veroorzaakt activatie van PMNs (priming) met als gevolg toegenomen functionele reacties op verschillende chemostimulantia (bv. IL-8, C5a en fMLP). Er zijn aanwijzingen dat de chemotactische activiteit (respons op IL-8) van PMNs van patienten die ARDS ontwikkelen een andere dosis-respons relatie laten zien vergeleken met PMNs van patienten die geen ARDS ontwikkelen (na trauma/ chirurgie). Dit draagt mogelijk bij aan de hyperinflammatoire reactie die ten grondslag licht aan (vroeg) ARDS. Onze hypothese is dat deze vergrote (chemotactische) reactie op IL-8 onderdeel is van een algehele eigenschap van PMNs van patienten die ARDS ontwikkelen om vergrote functionele reacties te laten zien na stimulatie met diverse chemostimulantia. Aangezien deze cellen een versterkte neiging hebben de circulatie te verlaten (toegenomen adhesie, chemotaxis), zullen deze eigenschappen alleen te zien zijn in de eerste uren na het optreden van de weefselschade (traumatisch/ chirurgisch)

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om bovenstaande hypothese te testen. Ons voorstel is de dosis-respons relaties tussen verschillende chemostimulantia en (in vitro) PMN functies van patienten na doormaken van een groot trauma of een ingrijpende operatieve ingreep te bestuderen. Om iets te kunnen zeggen over de temporele verandering in PMN functie na massale weefselschade zullen er twee meting plaatsvinden, een snel na het trauma/ de operatie (binnen 3 uur) en een een dag later (na 20-26 uur).

Onderzoeksopzet

Prospectief observationeel cohort studie

Voor traumapatienten zal deelname inhouden dat er twee bloedmonsters zullen worden genomen, 0-3 uur en 20-26 uur na het trauma.

Bij chirurgische patienten zal, indien mogelijk, naast de bovenbeschreven bloedafnames ook een pre-operatief bloedmonster worden genomen.

De resultaten van de analyse (zie protocol hoofdstuk 5. Methods) worden gecorreleerd aan de laagste PaO₂/FiO₂ ratio gedurende de eerste 48 uur na het trauma of de operatie.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek behelst voor de patiënt het ondergaan van 2 of 3 venapuncties (afhankelijk van patientcatagorie traumatisch of chirurgisch resp.). Dit is

een vrijwel risicoloze handeling, die daarnaast ook als onderdeel van de standaard zorg/ behandeling zal worden uitgevoerd.
Het bestuderen van deze specifieke patienten op deze specifieke tijdstippen (snel na het trauma of de operatie) is essentieel om valide resultaten te behalen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3508 GA Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3508 GA Utrecht
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)

Volwassenen: leeftijd patient tussen 18 en 65 jaar
Vroeg bloedmonster beschikbaar (< 3 uur na trauma/ start ingreep)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een reeds bestaande toestand die de functie van neutrofielen beïnvloedt. (bv. leukemie, gebruik van prednison of andere immunosuppressiva)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-12-2007
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL19078.041.07