

Thorax trauma in relatie met systemische neutrofiele granulocyten activatie

Gepubliceerd: 04-12-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het project heeft als doel meer inzicht te verkrijgen in de pathofysiologische processen na letsel en het daardoor ontstaan van orgaanfalen. De hypothese is dat voor het ontstaan van orgaanfalen altijd twee componenten noodzakelijk zijn, te weten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31401

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

THOR studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Acuut respiratoir distress syndroom, ARDS, Longfalen

Aandoening

Trauma, immuunsysteem en longaandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Longfalen, Neutrofiele granulocyten, Receptor expressie profielen, Thorax trauma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire parameter: Activatie van neutrofiele granulocyten (receptor profielen) en longeiwitten in de circulatie.

Primair eindpunt: Ontstaan van ARDS

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Mate van trauma (HTTSS / NISS / Bloedgas bij opname)

Verschil tussen penetrerend en stomp letsel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Trauma is de belangrijkste oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit bij personen onder de 50 jaar. Morbiditeit en mortaliteit kunnen een direct gevolg zijn van de verwondingen, of indirect door post-traumatische complicaties zoals orgaanfalen. De huidige therapie voor orgaanfalen bestaat uit symptoombestrijding. Preventie van orgaanfalen is essentieel voor een reductie morbiditeit en mortaliteit. Echter, tot op heden bestaat hier geen goede methode voor, deels doordat de pathofysiologische processen die ten grondslag liggen aan het ontstaan van orgaanfalen niet bekend zijn. Meer inzicht in deze processen is noodzakelijk.

Voor het ontstaan van orgaanfalen zijn twee factoren noodzakelijk: lokale endotheel activatie of schade EN systemische inflammatie. Longfalen (ARDS) is een frequente complicatie bij ernstig thorax trauma. Wanneer een patiënt een thorax trauma heeft, is altijd een bepaalde mate van lokale schade en systemische inflammatie aanwezig. Het ontstaan van ARDS is dus afhankelijk van

de combinatie tussen systemische inflammatie en lokale schade. Deze vorm van orgaanfalen (ARDS) wordt voornamelijk gemedieerd door neutrofiele granulocyten. Wij hebben receptor expressie profielen van neutrofiele granulocyten opgesteld. Deze profielen reflecteren de systemische inflammatoire status van de patiënt. De lokale (micro)schade kan worden geanalyseerd middels longspecifieke eiwitten.

Doel van het onderzoek

Het project heeft als doel meer inzicht te verkrijgen in de pathofysiologische processen na letsel en het daardoor ontstaan van orgaanfalen. De hypothese is dat voor het ontstaan van orgaanfalen altijd twee componenten noodzakelijk zijn, te weten systemische inflammatie en lokale endotheel/epitheel (weefsel)schade. De centrale hypothese is dat er een dosis respons relatie bestaat tussen de mate van trauma en de mate van inflammatie/schade. Klinische symptomen treden pas op wanneer beide factoren een drempelwaarde hebben overschreden. In deze studie is een patiëntenpopulatie gekozen (thorax trauma) waarin beide factoren altijd in een bepaalde mate aanwezig zijn. Dit resulteert in de volgende vraagstellingen:

PRIMAIRE VRAAGSTELLING:

Is er een synergie tussen inflammatie en weefselschade tijdens het ontstaan van ARDS?

SECUNDAIRE VRAAGSTELLINGEN:

Is er een relatie tussen de klinische score voor letselernst en de mate van inflammatie en/of weefselschade?

Is de oorzaak van trauma (penetrerend of stomp) van invloed op de inflammatoire respons?

Onderzoeksopzet

Patiënten, opgenomen met een geïsoleerd thorax trauma (stomp of penetrerend), worden geïncludeerd. Informed consent van de patiënt of de wettelijk vertegenwoordiger wordt zo snel mogelijk verkregen. De ernst van het trauma wordt gescoord met verschillende scorings systemen (ISS, NISS, HTTSS). Tijdens de opname wordt het ontstaan van pulmonale complicaties en extra-pulmonaal orgaanfalen gedocumenteerd. Deze klinische start- (traumascore) en eindpunten (complicaties) worden geanalyseerd in de context van receptor expressie profielen van neutrofiele granulocyten (inflammatoire score) en de mate van lokale schade.

Bij opname wordt tijdens de reguliere laboratorium afname 5 ml Natrium-Heparine

bloed apart gezet. Drie en zes uur na het trauma worden additionele bloedmonsters (5 ml Natrium-Heparine) afgenomen. Vierentwintig uur na het trauma wordt een laatste 5 ml Natrium-Heparine apart gezet tijdens de reguliere laboratorium bepalingen. De monsters worden direct geanalyseerd op neutrofiele granulocyten receptor expressie profielen middels flowcytometrie.

Inschatting van belasting en risico

Geen risico, de belasting bedraagt 2 additionele vena puncties.

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)

Thorax trauma (AIS > 2)
Age 18 - 70

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Additioneel trauma (AIS > 2)
Immunologisch gecompromiteerd (corticosteroiden, chemotherapie)

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: 29-02-2008
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-12-2007
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	NL16985.041.07