

Evolutie van mitochondriaal disfunctie en hypermetabole inflammatoire status in septische Intensive Care Unit patiënten

Gepubliceerd: 22-12-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het hoofddoel is om te onderzoeken hoe mitochondriale functie over de tijd verandert. De secundaire doelen zijn (a) het onderzoeken van hoe mitochondriale dynamiek over de tijd verandert en associeert met mitochondriale functie, (b) het onderzoeken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48792

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mitochondriën Intensive Care (MIC)

Aandoening

- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

bloedvergiftiging, Sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Ziekenhuisvoorzieningen Gelderse Vallei

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypermetabole inflammatoire status, Mitochondriale disfunctie, Mitochondriale dynamiek, Sepsis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is mitochondriale functie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn (a) de hypermetabole inflammatoire status, gemeten aan de hand van de concentraties van katabole hormonen, nutriënten in het bloed, katabole/pro-inflammatoire cytokines en anabole hormonen, (b) mitochondriale dynamiek en autofagie en (c) data van het medische archief.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis is verantwoordelijk voor een groot deel van de ICU opnames. Dit kan gepaard gaan met sterftcijfers tot 40-60% van de septische shockgevallen in ziekenhuizen. Mitochondriale disfunctie is aangetoond in verschillende cellen van septische ICU patienten, inclusief perifere bloed mononucleaire cellen (PBMCs). Om invasieve meetmethodes te voorkomen, hebben wij gekozen om PBMCs te gebruiken in het huidige onderzoeksproject. Verschillende studies hebben een relatie aangetoond tussen de hoeveelheid nutriënten in het bloed en ernst van mitochondriaal falen in PBMCs en klinische uitkomstmaten. Er blijkt een wisselwerking te zijn, tussen mitochondriële functie, de ernst van hypermetabole inflammatoire status en klinische uitkomst. Het precieze mechanisme achter deze wisselwerking blijft echter vaag, door gebrek aan wetenschappelijke onderzoek. Meer kennis hierover, zal ongetwijfeld bijdragen aan een betere behandelingsmethode, waarover op sommige gebieden zoals timing van parenterale voeding en intensiteit van insuline behandeling nog controverse bestaat. De controverse wat betreft de timing van parenterale voeding suggereert een tijds-afhankelijke progressie van het proces dat zich afspeelt tijdens sepsis. Echter, zijn de factoren zoals hierboven genoemd nog niet

tegelijkertijd gemeten door de tijd heen. Door dit in kaart te brengen verwachten wij het mechanisme achter de wisselwerking van mitochondriale disfunctie, hypermetabole inflammatoire status en klinische uitkomst beter te begrijpen en bij te kunnen dragen aan het optimaliseren van de behandelingsmethode van septische patiënten.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is om te onderzoeken hoe mitochondriale functie over de tijd veranderd. De secundaire doelen zijn (a) het onderzoeken v hoe mitochondriale dynamiek over de tijd veranderd en associeert met mitochondriale functie, (b) het onderzoeken hoe parameters van hypermetabole inflammatoire status associëren met de progressie van mitochondriale functie en (c) het onderzoeken hoe de progressie van mitochondriale functie/dynamiek associeert met klinische uitkomstmaten.

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohort onderzoeksopzet met matched controls.

Inschatting van belasting en risico

Drie bloedmonsters zullen genomen worden van de septische ICU patiënten. Bloed afname kan leiden tot een verlaagd hemoglobine gehalte, een verstoorde vochtbalans of circulerend volume. Deze worden nauwlettend in de gaten gehouden op de Intensive Care en kunnen direct verholpen worden door middel van fysiologisch zout of een bloedtransfusie.

Doordat de septische ICU patiënten al een verbinding hebben met de bloedbaan, zal het niet nodig zijn om deze patiënten hiervoor extra te prikken. De controle patiënten zullen wellicht wel geprikt worden. Een veneuze punctie geeft een kleine risico op complicaties en zal bij voorkeur gecombineerd worden met bloedprikken voor andere klinische redenen. Controle patiënten hoeven maar één bloedmonster af te staan.

Hiernaast zullen de sepsispatiënten twee fysieke testen doen: De MRC sum score en de Chelsea Critical Care Physical Assessment Tool.

De Sepsispatiënten zullen deze fysieke testen twee keer doen (indien mogelijk), namelijk bij ontslag van de ICU en bij ontslag van het Ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

De Elst 1
Wageningen 6708WD
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

De Elst 1
Wageningen 6708WD
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)

Septische ICU patiënten:

- 18 jaar of ouder
- Gediagnosticeerd met sepsis, welke niet is ontstaan in het urinewegstelsel,

Controle patiënten:

- Patiënten welke zijn opgenomen voor kortverblijf (bijvoorbeeld dagopname) of op de polikliniek van Ziekenhuis Gelderse Vallei
- Metabool gezond
- Vrij van sepsis
- Op leeftijd (+/- 2 jaar) en geslacht gematcht met een deelnemer van de groep

van septische patiënten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

*Alleen toepasbaar voor septische ICU patiënten

**Uitgebreid beschreven in bijlage van protocol

(Alle pre-ICU opmerkingen zijn niet toepasbaar voor controle patiënten), -

Patiënt is verwezen van een andere ICU

- Patiënt heeft een hemoglobine gehalte lager dan 5,5 mmol/L*
 - Patiënt heeft een significante medische of chirurgische voorval ervaren dat tot ziekenhuis opname heeft geleid in de afgelopen 6 maanden
 - Patiënt heeft een geschiedenis van orgaan of beenmerg transplantatie
 - Patiënt heeft een actieve auto-immuun ziekte, waarbij de longen, het hart, de dunne of dikke darm, of het neuromusculaire systeem betrokken is, EN de patiënt krijgt op dat moment systematische immuunonderdrukkende therapie.
 - Patiënt heeft een ziekte (bijvoorbeeld, eind-stadium van kanker) met daarbij een verwachte levensduur van minder dan 6 maanden (pre-ICU opname)
 - Patiënt heeft in de afgelopen 12 maanden chemotherapie, immunotherapie of radiotherapie ontvangen.
 - Patiënt heeft familiegeschiedenis van mitochondriale ziektes**
 - Patiënt is gediagnosticeerd met COPD gold-stadium 3 of 4 of andere ernstige ademhalingsafwijkingen ($FEV1 < 30\%$ and $FEV1/FVC < 0.7$) (pre ICU opname)
 - Patiënt is gediagnosticeerd met chronisch of acuut nier falen, (elk stadium, pre-ICU opname)
 - Patiënt is gediagnosticeerd met chronisch of acuut lever falen, (elk stadium, pre-ICU opname)
 - Patiënt wordt ondersteunt met hemodialyse of hemofiltratie
 - Patiënt heeft diabetes Mellitus type 1 of 2 (pre-ICU opname)
 - Patiënt is niet in staat de Nederlandse taal te begrijpen
 - Patiënt neemt op dit moment deel aan een interventie onderzoek.
 - Patiënt is behandeld met een middel dat nog in onderzoeksfase zit in de 12 maanden voor inclusie in deze studie.
 - Patiënt is zwanger
 - Patiënt is minder dan 6 maanden geleden bevallen
 - Patiënt consumeert meer dan 25 gram ethanol per dag (meer dan 2.5 alcoholische dranken/dag)
 - Patiënt heeft een geschiedenis van drugsmisbruik
 - Patiënt werd behandeld met corticosteroïden of andere immuunonderdrukkende medicijnen for actieve auto-immuun ziekte waarbij de longen, het hart, lever, dunne of dikke darm, of het neuromusculaire systeem betrokken is, in de drie maanden voor aanvang aan deze studie.
- NOTE: Topische, oculaire, intra-articulaire, intranasale en inhalatiecorticosteroïden (met

minimale systemische absorptie) zijn toegestaan

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:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	23-02-2018
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20834

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63412.081.17
OMON	NL-OMON20834