

De relatie tussen de post-traumatische inhibitie van zowel het aangeboren als het verworven immuunsysteem en het ontstaan van infectieuze complicaties bij ernstig gewonde patiënten

Gepubliceerd: 14-02-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Met dit onderzoek willen wij aantonen dat trauma patiënten die infectieuze complicaties ontwikkelen neutrofielen in hun perifere circulatie hebben die verminderd in staat zijn om bacteriën te eradiceren. Bovendien verwachten wij dit aan te kunnen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53029

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POSEIDON-studie

Aandoening

- Wittebloedcelaandoeningen
- Immunstoornissen NEG
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

bloedvergiftiging, sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuunsysteem, neutrofiel, sepsis, trauma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in (bactericide) eigenschappen van neutrofielen tussen trauma patiënten die sepsis ontwikkelen en niet septische patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

- Het verschil in (bactericide) eigenschappen van neutrofielen tussen patiënten zonder en met infectieuze complicaties te weten: pneumonie, meningitis, UWI, pericarditis, abdominale abcessen, wondinfecties en fractuur gerelateerde infecties.
- Het verschil in (bactericide) eigenschappen van neutrofielen tussen patiënten mét pro-inflammatoire complicaties (SIRS) en zonder
- Het verschil in de mate van (induceerbare) activatiestatus van neutrofielen tussen patiënten met en zonder infectieuze of inflammatoire complicaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstig trauma predisponeert voor het ontwikkelen van infectieuze complicaties

en uiteindelijk sepsis. De etiologie van de verhoogde vatbaarheid voor bacteriële infecties na trauma is vooralsnog niet goed begrepen. De reeds voorhanden zijnde klinische parameters en diagnostische tests (absolute aantallen leukocyten, CRP, cytokines, interleukines) zijn onvolledig in staat om adequaat te voorspellen welke patiënten de hoogste kans hebben op het ontwikkelen van infecties danwel sepsis.

Neutrofiele granulocyten, de belangrijkste cellen van het aangeboren immuun systeem, hebben als belangrijkste functie de verdediging tegen binnendringende (bacteriële) pathogenen en spelen een belangrijke rol in het voorkomen van fulminante infecties. Om een pathogeen succesvol te bestrijden, moeten neutrofielen in staat zijn om verschillende functionele eigenschappen toe te passen, te weten: chemotaxie, migratie, fagocytose, degranulatie en productie van zuurstofradicalen. De invloed van trauma op neutrofielen is in het verleden wel onderzocht, maar de data over de verschillende functies leidt tot inconsistente conclusies. Door onder ander de ontwikkeling van nieuwe in-vitro assay om eradicatie van bacteriën te onderzoeken, zijn wij in staat om dysfunctionele neutrofielen aan te tonen op een consistente manier.

Ons onderzoek richt zich op de functionaliteit van de afwijkende subsets van neutrofielen die in het perifere bloed van ernstig gewonde patiënten gevonden worden in de dagen volgend op het initiële trauma.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek willen wij aantonen dat trauma patiënten die infectieuze complicaties ontwikkelen neutrofielen in hun perifere circulatie hebben die verminderd in staat zijn om bacteriën te eradiceren. Bovendien verwachten wij dit aan te kunnen tonen in de dagen voorafgaand aan de daadwerkelijke ontwikkeling van klinische symptomen. Dit zullen wij onderzoeken met behulp van nieuwe, door ons ontwikkelde in vitro technieken.

Het aantonen van een correlatie tussen een verworven dysfunctioneel aangeboren immuunsysteem en de ontwikkeling van infectieuze complicaties door middel van deze assays zou in de toekomst kunnen leiden tot vroegtijdige identificatie van patiënten die gevoelig zijn voor de ontwikkeling van sepsis. Een keuze voor agressieve preventieve farmaceutische therapie en het uitstellen van operatieve ingrepen zou daarmee wetenschappelijk gerechtvaardigd kunnen worden om infectieuze en/of inflammatoire complicaties tegen te gaan.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectief cohort onderzoek. Maximaal 8 ml bloed zal worden afgenomen binnen 12 uur na binnenkomst op de Spoed Eisende Hulp en op dag 3, 6,10 en 15 wordt 9 ml bloed afgenomen per tijdstip. Uit deze samples zullen de leucocyten worden geïsoleerd en de (bacteriocide) eigenschappen van de

neutrofielen adequaat worden bestudeerd in het verloop van de tijd met behulp van de door ons ontwikkelde in vitro assays.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt maximaal 44 milliliter bloed afgenomen verspreid over 5 momenten in 15 dagen en zal gecombineerd worden met de reguliere bloedafnames uit ofwel de arteriële of de venapunctie op de afdeling ten behoeve van klinisch diagnostisch onderzoek. De afname van deze additionele hoeveelheid bloed zorgt voor een (procentueel zeer geringe) afname van de hoeveelheid circulerend bloed in het lichaam van de patiënt. Uit de literatuur is bekend dat er dagelijks gemiddeld 53.2 milliliter bloed wordt afgenomen bij patiënten op de Intensive Care voor diagnostische doeleinden. Zelfs als dit volume elke dag met 18 milliliter zou vermeerderen gedurende 15 dagen is de toename van de kans op klinisch symptomatische anemie verwaarloosbaar (bron: Andrew W Lyon and others, *Simulation of Repetitive Diagnostic Blood Loss and Onset of Iatrogenic Anemia in Critical Care Patients with a Mathematical Model.*, Computers in biology and medicine, 1 (2012), 1-7)

De arteriële, waaruit de bloedafnamen zoveel mogelijk gedaan zullen worden, is onderdeel van de standaardbehandeling die deze groep traumapatiënten veelal krijgt. De patiënt merkt niks van afname uit deze lijn. De fysieke risico's te weten pijn, nabloeding en flebitis verbonden aan dit onderzoek zijn gelijk aan de risico's van een extra venapunctie indien de bloedafname niet gecombineerd kan worden met reguliere bloedafnames. De verwachting is dat de patiënt gemiddeld 1 venapunctie buiten de reguliere afnames om zal ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
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)

1. Ernstig gewonde trauma patiente, gebaseerd op de volgende criteria:
 - Ernstig letsel (AIS > 3) aan tenminste 2 lichaamsregio's
 - Afwijkingen in fysiologische parameters gemeten tijdens ziekenhuisopname, betreffende:
 - * Hartfrequentie >100 slagen/min, en/of
 - * Systolische bloeddruk < 100 mmHg, en/of
 - * Base excess <-6 mmol/L, en/of
 - * pH <7,20, en/of
 - * Hb < 5,5
2. Opname op Medium Care of Intensive Care afdeling van het UMCU met een verwachte ligduur van tenminste 48 uur.
3. Leeftijd: 18-80 jaar
4. Informed consent (wanneer proxy consent is verkregen van een naaste en de patiënt verlaat in goede gezondheid de MC of IC afdeling, dan behoort er ook informed consent verkregen te worden van de patiënt zelf)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van immunosuppressieve medicatie
- bekende HIV-positieve status en gerelateerde aandoeningen

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: 27-06-2014

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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
Ander register	43279
CCMO	NL43279.041.13