

Vergelijking van het proteoom van IC patiënten in de zoektocht naar TRALI biomarkers: Een case-control studie dat gebruikt maakt van zowel retrospectieve als prospectieve samples

Gepubliceerd: Laatste bijgewerkt: 28-05-2025

TRALI is een ernstige complicatie van transfusie. De exacte pathofysiologie van TRALI is nog onbekend. Hierom wordt er een case-control studie die gebruikt maakt van retrospectieve en prospectieve samples uitgevoerd om:1. Het proteoom van TRALI...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	-
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CURIE studie

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

acute benauwdheid na een bloedtransfusie

Aandoening

transfusie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kritisch zieke patiënten, Proteomics, TRALI, Transfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is het identificeren van TRALI-specifieke biomarkers door het vergelijken van plasma-proteoomprofielen tussen de volgende groepen: TRALI-patiënten, patiënten met indirect ARDS (met en zonder transfusie), patiënten met een longontsteking (met en zonder transfusie), en gezonde vrijwilligers.

Om de impact van transfusie op het proteoom te isoleren en deze te onderscheiden van TRALI-specifieke veranderingen, zullen we ook proteoomprofielen analyseren vóór en na transfusie in de relevante groepen.

Deze aanpak is gericht op het vergroten van de specificiteit en sensitiviteit van de geïdentificeerde eiwitbiomarkers voor een nauwkeurige TRALI-diagnose en het ondersteunen van de ontwikkeling van nieuwe diagnostische tests (zie protocol 5.1).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten van deze studie zijn:

- Karakterisering van het TRALI-proteoom:

We zullen een diepgaande karakterisering uitvoeren van het proteoom bij TRALI-patiënten om een uitgebreid inzicht te verkrijgen in de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan de pathofysiologie van TRALI. Deze analyse is gericht op het identificeren van potentiële therapeutische aangrijpingspunten en betrokken signaalroutes bij de ontwikkeling van TRALI.

- Onderzoek naar neutrofiele en Treg-responsen:

We zullen het fenotype, de activatiestatus en de functionele respons van neutrofielen en Tregs onderzoeken bij TRALI-patiënten in vergelijking met relevante controlegroepen. Deze gedetailleerde analyse moet meer inzicht geven in de rol van neutrofielen en Tregs in de pathogenese van TRALI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is een ernstige complicatie van bloedtransfusies. Na een transfusie verschilt de incidentie tussen 0,08-15% bij patiënten. Door preventieve maatregelen is de incidentie afgenomen. Echter, de incidentie van TRALI is 50-100 keer hoger bij kritiek zieke patiënten vergeleken met de algemene ziekenhuispopulatie. Omdat de absolute incidentie van respiratoire transfusiecomplicaties laag is en TRALI onder gediagnosticeerd en -gerapporteerd wordt, is het tot op heden niet mogelijk geweest om de exacte pathofysiologie van TRALI op te helderen. Bijgevolg zijn er nog geen biomarkers bekend om TRALI tijdig op te sporen. Dit onderzoek richt zich op het identificeren van biomarkers, inzicht krijgen in cellulaire pathways die ten grondslag liggen aan het ontstaan van TRALI en de rol van neutrofielen en regulatoire T cellen in kaart te brengen. Zo kan TRALI tijdig worden herkend en de veiligheid van transfusies worden verbeterd.

Doel van het onderzoek

TRALI is een ernstige complicatie van transfusie. De exacte pathofysiologie van TRALI is nog onbekend. Hierom wordt er een case-control studie die gebruikt maakt van retrospectieve en prospectieve samples uitgevoerd om:

1. Het proteoom van TRALI patiënten te onderzoeken en kennis van TRALI pathofysiologie te onderzoeken. Deze kennis kan worden gebruikt om preventieve maatregelen en therapie voor TRALI te onderzoeken.
2. Het identificeren van TRALI biomarkers en hierdoor de diagnose verbeteren van TRALI
- 3 De rol van neutrofielen en regulatoire T cellen in context van TRALI en bloedtransfusies in kaart brengen

Onderzoeksopzet

Deze studie is een case-control studie dat gebruik maakt van retrospectieve en prospectieve samples. Samples van TRALI-patiënten die zijn opgeslagen bij Sanquin Bloedbank zullen worden vergeleken met samples van intensive care-patiënten met ARDS of pneumonie of zonder longschade die al dan niet een bloed transfusie ontvangen. Ook wordt er gekeken naar bloed samples van gezonde vrijwilligers die via het donor systeem van Sanquin zullen worden verzameld. In totaal worden in deze studie 210 participanten geïncludeerd in zes verschillende groepen (zie protocol kopje 3.0)

De behandelend arts screent IC-patiënten op geschiktheid voor een van onze groepen. Deze arts vraagt toestemming aan de patiënt/vertegenwoordiger om benaderd te worden door een onderzoeker. Bij akkoord zal de uitvoerende onderzoeker om informed consent vragen. Na opname en informed consent zullen we bloed samples verzamelen (maximaal 30 ml) via een bestaande arteriële lijn binnen 24 uur na aankomst.

Voor Groep 1 (patiënten die een transfusie ontvangen maar geen longletsel hebben), Groep 2 (patiënten die een transfusie ontvangen en indirecte ARDS hebben) en Groep 3 (patiënten die een transfusie ontvangen met pneumonie (lokale longschade)) zal een tweede buis bloed (30 ml) worden afgenomen 12 uur na de eerste transfusie. We zullen twee monsters (max 60 mL) voor deze groep verzamelen om het effect van transfusie op het proteoom te analyseren. Het doel hiervan is om een dubbele controle uit te voeren, waarmee we kunnen bepalen of mogelijke biomarkers specifiek door de transfusie worden veroorzaakt.

De bloedsamples worden geanalyseerd en hierbij wordt het proteoom vergeleken van de verschillende groepen met het proteoom van de TRALI patiënten. Ook worden er aanvullende analyses gedaan om de rol van neutrofielen en regulatoire T cellen binnen TRALI in kaart te brengen.

Samen met de klinische gegevens gaan wij op zoek naar biomarkers voor TRALI.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een case-control studie met minimale belasting voor de patiënt. Wij verzamelen klinische data tijdens routine zorg en nemen maximaal twee bloed samples af. Deze studie resulteert in geen risico of belasting voor de patiënt en diens familie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Patiënten op de IC-Volwassenen afdeling:

- IC patiënten die een transfusie ontvangen zonder longschade
 - IC patiënten die een bloed transfusie ontvangen en indirecte ARDS (bv door pancreatitis, trauma, etc.) hebben.
 - IC patiënten die een bloed transfusie ontvangen en een infectieuze pneumonie hebben
 - IC patiënten zonder bloed transfusie en non-pulmonaire indirecte ARDS hebben
 - IC patiënten zonder transfusie en een infectieuze pneumonie hebben
- Gezonde vrijwilligers die gerekruteerd zijn via het donor systeem van Sanquin.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die geen toestemming geven in hun dossier voor registratie van data voor wetenschappelijk onderzoek

Patiënten bij wie het onmogelijk is een bloed sample af te nemen

Patiënten met hevig bloedverlies

Patiënten met ARDS door multiële transfusies

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2025

Aantal proefpersonen: 210
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2025
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL86798.018.24