

# KIRS-studie: een studie naar de rol van remmende receptoren tijdens sepsis bij kinderen

Gepubliceerd: 19-03-2013 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel: vergelijken van expressie van inhibitoire receptoren SIRT-1 en LAIR-1 op neutrofiële granulocyten bij patiënten onder de 12 jaar opgenomen met sepsis op de paediatrische intensive care met gezonde controles en pediatrie intensive...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON41281

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

KIRS

### Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### 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, LAIR-1, Sepsis, SIRT-1

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Inhibitoire receptor (SIRT-1 en LAIR-1) expressie op neutrofiële granulocyten

Ziekte ernst gemeten met de PRISM-III score, PELOD-2 score en Inotropica score.

### Secundaire uitkomstmaten

geen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Sepsis is een potentieel levensbedreigende systemische inflammatoire reactie van het lichaam op een infectie. Het immuunsysteem reageert met een ontstekings cascade om de infectie te kunnen bestrijden. Echter, het grootste deel van de pathologie geassocieerd met sepsis wordt niet veroorzaakt door een pathogeen maar door de extreme intensiteit van de immunoreactie. Ondanks de samengestelde internationale behandelingsrichtlijnen is sepsis een van de meest voorkomende doodsoorzaken wereldwijd bij kinderen en volwassenen. Recente pogingen om een nieuwe therapeutische target te vinden zijn tot nu toe mislukt. Om een goede behandeling te kunnen vinden moet de balans tussen het klaren van de infectie en het niet beschadigen van de lichaamseigen cellen hersteld worden.

Sepsis bij kinderen is niet hetzelfde als sepsis bij volwassenen, kinderen hebben andere comorbiditeiten en hun lichamen reageren heel anders op sepsis. Er zijn significante verschillen in de immunoreactie, vooral ontsteking speelt een grotere rol in sepsis pathologie bij kinderen dan bij volwassenen. Dit wijst erop dat vooral kinderen met sepsis profijt kunnen hebben van het dempen van het immuunsysteem.

Inhibitoire receptoren functioneren als dempers van het immuunsysteem. Het identificeren van de specifieke dempende receptoren die aanwezig zijn tijdens sepsis kan de eerste stap zijn naar een nieuwe therapeutische target. Signal Inhibitory Receptor on Leukocytes-1 (SIRT-1) en Leukocyte-associated immunoglobulin-like receptor 1 (LAIR-1) zijn tyrosine-based inhibitory motif (ITIM)-bearing immuun receptoren die voorkomen op monocytten en neutrofielen bij mensen. Neutrofielen spelen een centrale rol in de pathologie van sepsis.

Remmen van het immunoreactie van neutrofielen door deze inhibitoire receptoren

kan sepsis morbiditeit en mortaliteit verminderen.

Onze hypothese is dat verminderde expressie van inhibitoire receptoren een centrale rol speelt in de disproportionele ontsteking zoals in sepsis. Deze hypothese is relevant omdat inhibitoire receptoren een potentiële nieuwe therapeutische target kunnen zijn.

## **Doel van het onderzoek**

Primair doel: vergelijken van expressie van inhibitoire receptoren SIRT-1 en LAIR-1 op neutrofiële granulocyten bij patienten onder de 12 jaar opgenomen met sepsis op de paediatrische intensive care met gezonde controles en paediatrische intensive care patienten zonder sepsis.

Secundair doel: het onderzoeken van de relatie tussen inhibitoire receptor expressie en sepsis ziekte ernst bij kinderen onder de 12 jaar.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een monocentrum observationele studie. Inclusie zal plaatsvinden van 01-08-2013 tot 01-07-2017. Patienten onder de 12 opgenomen op de intensive care afdeling van het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ) in Utrecht, gediagnostiseerd met hevige paediatrische sepsis of paediatrische septische shock, kunnen worden geïncludeerd. Controle groepen zullen bestaan uit patienten onder de 12 opgenomen op de intensive care afdeling voor niet-infectieuze pathologie en patienten onder de 12 die electieve hartcatheterisatie ondergaan (gezonde controles).

Nadat toestemming (informed consent) is verkregen, zal zo snel mogelijk bloed worden afgenomen. Zo mogelijk zal dit worden gecombineerd met een reguliere bloedafname of uit een centrale veneuze of arteriele lijn worden afgenomen. Daaropvolgend zal ongeveer 6 uur later, 1 dag later, 2 dagen later en 3 dagen later opnieuw bloed af worden genomen. Echter, deze bloedafnames worden alleen gedaan als extra bij een reguliere bloedafname of als de patient een centrale veneuze of arteriele lijn heeft.

Ziekte ernst wordt bepaald aan de hand van de PRISM-III score, PELOD-2 score en Inotropica score. Fysiologische variabelen, leeftijd, en biochemische bevindingen van elke patient nodig om de ziekte ernst scores te berekenen zijn onderdeel van normale zorg voor sepsis patienten en worden overgenomen uit het medisch dossier of opgevraagd bij de dienstdoende arts.

## **Inschatting van belasting en risico**

Er zal maximaal een keer apart van diagnostische procedures bloed worden afgenomen, zo mogelijk wordt ook deze afname gecombineerd met een reguliere afname. Daaropvolgende bloedafnames worden alleen afgenomen als extra bij een reguliere bloedafname of uit een centrale veneuze of arteriele lijn. Bloedafname door venapunctie is licht pijnlijk en van korte duur. De

hoeveelheid bloed die zal worden afgenomen is zorgvuldig bepaald aan de hand van WHO richtlijnen en de patient wordt gemonitord om risico tot een minimum te houden. Door het type studie, observationeel met geen aanvullende invasieve procedures bovenop routine diagnostiek, worden geen study related adverse events, serious adverse events, of suspected unexpected serious adverse reactions verwacht.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6  
Utrecht 3508 AB  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6  
Utrecht 3508 AB  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Sepsis patienten: onder 12 jaar, gediagnosticeerd met hevige sepsis of septische shock  
Controle groep 1: onder 12 jaar, opgenomen op de IC voor een niet infectieuze, niet-inflammatoire ziekte  
Controle groep 2: onder 12 jaar, ondergaan electieve hartcatheterisatie.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Patienten met een chronische infectieuze, inflammatoire of auto-immuun ziekte  
Patienten die pas een hematopoietische- of orgaantransplantatie hebben ondergaan  
Patienten onder behandeling met corticosteroiden of andere immunosuppressiva  
Patienten met een immuundeficientie  
Voor controle groep 2: cyanotische hartziekte

## **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:	23-09-2013
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

## **Ethische beoordeling**

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2015
Soort:	Amendement
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	NL42065.041.12