

Onderzoek naar de effecten van sepsis op kwaliteit van leven, vitaliteit, epigenoom en genexpressie tijdens herstel van sepsis (REQOVERY)

Gepubliceerd: 23-06-2021 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het bestuderen van de langetermijnveranderingen in DNA-methylatie en genexpressie bij overlevenden van sepsis en hun associatie met langdurige morbiditeit en mortaliteit na sepsis.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50782

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REQOVERY

Aandoening

- Overige aandoening
- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

bloedvergiftiging, sepsis

Aandoening

sepsis

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: epigenetic, post-sepsis syndrome, recovery, transcriptome

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van het huidige project is het meten van veranderingen in DNA-methylatie (d.w.z. epigenetica) en genexpressie (d.w.z. transcriptomics) van bloedleukocyten tussen sepsis-overlevenden bij SEH bezoek en drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn om deze veranderingen te correleren met DNA-methylatie en genexpressie met klinische gegevens van overlevenden van sepsis, waaronder symptomen van het post-sepsis-syndroom (bijv. Cognitie, neuropsychiatrische symptomen, kwaliteit van leven), cytometrische en biochemische parameters die de orgaanfunctie en de frequentie van heropname bepalen, en sterfte. Daarnaast zal op in de acute fase en tijdens follow-up het proteoom en metabooloom in bloed gemeten worden om regulatoire mechanismen bloot te leggen. Ten slotte zullen we het DNA-methylatie- en genexpressieprofiel vergelijken met de leeftijds- en geslachtsafhankelijke controlegroep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis is een levensbedreigende, ontregelde immuunrespons op infectie die gepaard gaat met multi-orgaanfalen en een hoog sterftecijfer. Hoewel onderzoekers zich voornamelijk hebben gericht op acute sepsis, is post-sepsiszorg voor overlevenden lang verwaarloosd, ondanks de observatie dat veel overlevenden van sepsis lijden. Dit syndroom wordt gekenmerkt door frequente heropnames in het ziekenhuis en verhoogde mortaliteit als gevolg van aanhoudende immuunstoornissen, hart- en vaatziekten en cognitieve stoornissen, wat een slechte kwaliteit van leven en een aanzienlijke belasting van de gezondheidszorg veroorzaakt. Het is verontrustend dat het aantal overlevenden van sepsis dat risico loopt op heropname in het ziekenhuis, blijft stijgen. Van de symptomen na sepsis is immunosuppressie na sepsis misschien wel het meest klinisch belangrijk. Hoewel sepsis zich voordoet als een eerste fase van hyperinflammatie (een "cytokinestorm"), wordt deze gevolgd door een immunosuppressieve fase waarvan nu wordt aangenomen dat deze weken tot maanden duurt en overlevenden vatbaar maakt voor dodelijke secundaire infecties en herhaling van sepsis. Een derde van de sterfgevallen acht jaar na sepsis wordt veroorzaakt door terugkerende sepsis. Onze hypothese is dat veranderingen in het transcriptoom en DNA-methyloom in immuuncellen van overlevenden de onderliggende oorzaak kunnen zijn van langdurige immunosuppressie, en ook gecorreleerd kunnen zijn met langdurige morbiditeit en mortaliteit na sepsis, evenals met andere symptomen van post-sepsis syndroom, inclusief PTSD en hart- en vaatziekten.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van de langetermijnveranderingen in DNA-methylatie en genexpressie bij overlevenden van sepsis en hun associatie met langdurige morbiditeit en mortaliteit na sepsis.

Onderzoeksopzet

Observationeel longitudinaal onderzoek met follow-up van drie maanden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers hebben al bloed gedoneerd via een (minimaal invasieve) venapunctie tijdens hun verblijf in het ziekenhuis voor de Acutelines studie. Ze zullen ook worden gevraagd om bloed te doneren na drie maanden ontslag uit het ziekenhuis. Controlepersonen hoeven na drie maanden geen bloed te geven, omdat alleen het bloed uit het ziekenhuis wordt gebruikt. Om bloed te verzamelen tijdens de follow-up, zal de onderzoeksdeelnemer naar het ziekenhuis reizen waar ze

aanvullende klinische follow-up zullen krijgen en mogelijke comorbiditeiten zullen worden behandeld, wat kan worden gezien als een klein voordeel van deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 AV
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 AV
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)

Inclusiecriteria criteria sepsis groep:
- Volwassen patiënten tussen 18 en 85 jaar

- In staat zijn om zelf geïnformeerde toestemming te geven of geïnformeerde toestemming kan worden verkregen via nabestaanden of wettelijke voogd
- Opgenomen in Acutelines, waar bloedmonsters werden afgenomen binnen 24 uur na opname van ED volgens het Acutelines-protocol
- Voldoen aan de Sepsis-3-criteria voor sepsis (Figuur 2), gecombineerd met klinisch vermoeden van infectie en / of koorts (lichaamstemperatuur > 38,5 ° C)
- Overleef 3 maanden na ontslag

Inclusiecriteria controlegroep: volwassen patiënten tussen 18 en 85 jaar

- In staat zijn om zelf geïnformeerde toestemming te geven of geïnformeerde toestemming kan worden verkregen via nabestaanden of wettelijke voogd
- Opgenomen in Acutelines, waar bloedmonster werd afgenomen bij ED-opname
- Niet-infectieuze reden van opname (met name syncope, elektrolytenstoornis, intoxicatie, gastro-intestinale bloeding)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Overplaatsing vanuit een ander ziekenhuis
- Spoedeisende hulp in verband met accidentele blootstelling van lichaamsmateriaal aan de patiënt ("prikaccident")
- Bezoek een spoedafdeling in verband met orgaantransplantatie
- Na een bezoek aan de spoedeisende hulp ontslagen zonder ziekenhuisopname
- Ik kan geen bloed geven
- Immunosuppressieve therapieën zoals corticosteroïden (> 10 mg) of immuunonderdrukkende middelen met kleine moleculen in de afgelopen drie maanden, of biologische geneesmiddelen die in het afgelopen jaar zijn toegediend
- Radiotherapie of systemische chemotherapie in de afgelopen drie maanden
- Bekende zwangerschap; de aanwezigheid van zwangerschap wordt geverifieerd door de potentiële deelnemer te vragen
- Een ziekenhuisopname van meer dan 21 dagen

Onderzoekopzet

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:	08-10-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL76827.042.21