

Vrijkomen van endogene liganden van Toll-like receptoren type 4 tijdens mechanische ventilatie bij chirurgische patiënten met gezonde longen

Gepubliceerd: 20-05-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het primaire doel is het aantonen van endogene liganden van de TLR4 in de long bij mensen die onder standaard, klinische gebruikte manier worden beademd. Daarbij willen we onderzoeken of er een relatie is in tijd tussen het ontstaan van endogene...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32393

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vrijkomen van endogene liganden voor TLR4 tijdens mechanische ventilatie

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

ventilator geïnduceerde longschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endogene liganden, mechanische ventilatie, TLR4

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De onderzochte parameter is IL-8 concentratie na blootstelling van een HEK293-TLR4 reporter assay aan het aspiraat.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mechanische ventilatie (MV) wordt gebruikt bij patiënten onder anesthesie en ernstig zieke personen op de intensive care. Naast de voornamelijk positieve effecten van MV is er steeds meer bewijs dat MV ook schade aan de longen veroorzaakt (zogenaamde ventilator induced lung injury, VILI). Dier- en mensonderzoek heeft aangetoond dat MV een inflammatoire reactie met het vrijkomen van cytokines kan veroorzaken. Dit wordt onderstreept door onderzoek van ons eigen instituut. Sinds kort zijn er aanwijzingen dat het vrijkomen van intrapulmonaire cytokines veroorzaakt wordt door activatie van de toll-like-receptor 4 (TLR4). Deze receptor kan geactiveerd worden door verschillende zogenaamde endogene liganden. In dieronderzoek hebben wij onlangs aangetoond dat MV zorgt voor het vrijkomen van deze endogene liganden. Dit is echter nog nooit aangetoond bij de mens. Het aantonen van zulke endogene liganden voor de TLR4 is een directe linkt ussen MV en productie van cytokines.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het aantonen van endogene liganden van de TLR4 in de long bij mensen die onder standaard, klinische gebruikte manier worden beademd. Daarbij willen we onderzoeken of er een relatie is in tijd tussen het ontstaan van endogene liganden van TLR4 en MV. Als laatste willen we onderzoeken of we deze endogene liganden kunnen specificeren in bronchotracheaal aspiraat.

Onderzoeksopzet

Op bepaalde momenten perioperatief (t=0, t=60, t=90, t=120 minuten) wordt via de endotracheale tube met 10 mL fysiologisch zout gespoeld waarna het bronchotracheaal aspiraats wordt opgezogen. Aspiraats wordt opgevangen en geanalyseerd op aanwezigheid van endogene liganden voor TLR4 m.b.v. een HEK293-TLR4 reporter assay.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek kan volledig worden geïntegreerd in de reguliere zorg. Er is geen extra tijdsbelasting van de patiënt. Extra risico ten gevolge van de longspoeling is miniem.

Een longspoeling met een dergelijk kleine hoeveelheid zoutoplossing zal de longfunctie niet verstoren, zeker gezien de ASA 1 of 2 klasse van deelnemende patiënten. Het spoelen van de long met een soortgelijke hoeveelheid fysiologisch zout is op de Intensieve Zorg onderdeel van reguliere zorg van zeer zieke patiënten die ook door verpleegkundigen uitgevoerd worden. Een standaard broncho-alveolaire lavage zoals uitgevoerd door longartsen geschiedt met een volume tot 400 mL in een specifieke longkwab. Derhalve achten wij het risico verbonden aan deelname aan het onderzoek voor patiënten minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

Tussen de 18-65 jaar oud, ASA klasse 1 of 2, kan Nederlands praten, geen inname van (N)SAID's 36 uur voor de operatie, geen geschiedenis van drugsafhankelijkheid of -misbruik, lichaamsgewicht tussen de 60 en 100 kg met een BMI <30 kg/m².

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met pulmonale, cardiale, hepatische of renale aandoeningen of significante of instabiele aandoeningen van het centrale zenuwstelsel, rokende patienten, gebruik van (N)SAID's binnen 36 uur voor de operatie, bekend met drugsafhankelijkheid of -misbruik, BMI >30 kg/m² of <20 kg/m².

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2008
Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Soort: Eerste indiening
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL21222.091.07