

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerd onderzoek waarbij eenmalig een toenemende lage dosering LPS intraveneus wordt toegediend aan gezonde vrijwilligers om de dose-response relatie te bepalen.

Gepubliceerd: 31-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het bepalen van de relatie tussen toediening van lage doseringen LPS (0.5, 1 en 2 ng/kg lichaamsgewicht) en de ontstekingsreactie (cytokine niveau en hs-CRP) in gezonde mannelijke vrijwilligers; Het bepalen van de duur van tolerantie/paralyse van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37142

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LPS challenge in gezonde vrijwilligers.

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

ontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gezonde vrijwilligers, in vivo, lipopolysaccharide, ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-Relatie LPS dosis - ontstelingsreactie:

Hs-CRP, cytokine panel (o.a. TNF-alpha, n.t.b.).

-Relatie met andere systemische reacties:

Stolling: aPTT, PT.

-Tolerantie/paralyse van het immuunsysteem na in vivo LPS toediening:

TNF-alpha vrijgifte na ex vivo volbloed LPS challenge.

-Nierschade:

KIM-1, NAG, alpha-GST, beta 2 microglobuline, creatinine.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerd onderzoek waarbij eenmaal ... 8-05-2025

Humane modellen van systemische ontstekingen zijn ontwikkeld met als doel het moleculaire mechanisme en de fysiologische significantie van de systemische ontstekingreactie ontstaan in zowel acute als chronische ontstekingsziekten zoals sepsis, trauma, type 2 diabetes, atherosclerose, en de ziekte van Alzheimer te onderzoeken, in een gecontroleerde, gestandaardiseerde onderzoekopstelling. Een beter begrip van de onderliggende moleculaire en pathofysiologische mechanismen bij zowel acute als chronische ontsteking kunnen leiden tot geoptimaliseerd voorkomen en behandelen van deze ziekten, geassocieerd met morbiditeit en mortaliteit. Daarnaast kunnen humane modellen van systemische reacties toegepast worden in klinische farmacologische studies om de effecten van specifieke interventies (medicinaal of niet-medicinaal) op de ontstekingreactie in gezonde populaties te bepalen.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de relatie tussen toediening van lage doseringen LPS (0.5, 1 en 2 ng/kg lichaamsgewicht) en de ontstekingsreactie (cytokine niveau en hs-CRP) in gezonde mannelijke vrijwilligers;

Het bepalen van de duur van tolerantie/paralyse van het immuunsysteem na in vivo LPS toediening door middel van ex vivo LPS challenges;

Het bepalen van de kwantitatieve relatie en tijdsrelatie tussen LPS geïnduceerde ontsteking en andere systemische reacties (bijv. stolling);

Het bepalen of in vivo LPS toediening kan leiden tot een (tijdelijke) verandering van de nierfunctie, door meting van markers voor nierschade.

Onderzoekopzet

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerd onderzoek waarbij eenmalig een toenemende dosering LPS intraveneus wordt toegediend bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

Inschatting van belasting en risico

Intraveneuze toediening van LPS kan leiden tot griepachtige symptomen (zoals rillingen, hoofdpijn, gevoelige ogen voor licht, misselijkheid, spierpijn en gewrichtspijn), toename in lichaamstemperatuur, pols frequentie, en daling in gemiddeld arteriële druk. De meeste symptomen zijn dosis-gerelateerd en verdwijnen binnen 2 - 6 uur. Zoals bij elke studie waarbij een exogene substantie wordt toegediend kunnen zeldzame bijwerking niet worden uitgesloten. Afname van hartcontractie is gerapporteerd na toediening van 4ng/kg lichaamsgewicht.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
Leiden 2333 CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
Leiden 2333 CL
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)

- Gezonde mannelijke vrijwilligers van 18 tot 40 jaar op onderzoeksdag 1;
- Body mass index (BMI) tussen de 18 en 25 kg/m²;
- Geen verleden van alcohol- of drugsabusus;
- Geen trauma en/of operatie aan de milt in de medische voorgeschiedenis;
- Geen klinisch relevante ziekte met koorts in de 30 dagen voorafgaand aan studiedag 1;
- Geen systemisch of lokaal medicatiegebruik, aspirine of andere NSAIDs.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Blootstelling aan LPS in onderzoeksverband in de 4 weken voorafgaand aan de verwachte onderzoeksdag 1;
- Recent antibioticagebruik, recente operatie of interventie door chirurg/tandarts;
- Actieve inflammatoire of infectieuze ziekte (bijvoorbeeld periodontitis);
- Hypertensie (gedefinieerd als systolische bloeddruk RR > 160 mmHg of diastolische bloeddruk RR > 90 mmHg, herhaaldelijk gemeten na 5 minuten liggen);
- Hypotensie (gedefinieerd als systolische bloeddruk RR < 100 mmHg of diastolische bloeddruk RR < 50 mmHg, herhaaldelijk gemeten na 5 minuten liggen);
- Klinisch relevante afwijkingen op het 12-afleidingen ECG (QRS complex > 120 ms, PR interval > 200 ms, QTc interval > 430 ms).

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-08-2012
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2012

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	NL40751.018.12