

Veranderingen in het lipidenprofiel van malaria patienten - mogelijkheden voor het ontwikkelen van nieuwe medicijnen?

Gepubliceerd: 06-01-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Om eerdere observaties te bevestigen en ons begrip van de pathofysiologische mechanismen van de plasma lipidenveranderingen te begrijpen willen de het plasma lipidenprofiel van ongeveer 120 malaria patienten meten en een gelijk aantal gezonde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44881

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lipomal

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

moeraskoorts, Tropenkoorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: International Society of Travel Medicine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hemozoin, Lipidenprofiel, Malaria

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het plasma lipidenprofiel. Totaal cholesterol, HDL, apolipoproteïne A1, LDL, VLDL en triglyceriden.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is hemozoin hoeveelheden, die gecorreleerd wordt aan de parasietendensiteit en klinische karakteristieken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In geïndustrialiseerde landen blijft malaria de meest belangrijke potentieel levensbedreigende aandoening die door internationale reizigers wordt geïmporteerd. Van 2001 tot 2011 veroorzaakte malaria 6000-16000 ziektegevallen per jaar in Europa. Onlangs is er voortgang gemaakt in controle van malaria, en eliminatie (niet eradicatie) staat weer op de internationale agenda's. Er is echter nog een lange weg te gaan en een beter begrip van de pathofysiologie van malaria en de ontwikkeling van nieuwe behandeling mogelijkheden spelen hierbij een belangrijke rol. Het bestuderen van het lipidenprofiel in malaria patiënten zou een hierin een kunnen bijdragen.

Veranderingen in het lipidenprofiel in de acute fase van infectieziekten is een fenomeen dat al lange tijd bekend is. In het geval van malaria gaat het om een specifiek patroon met een laag cholesterol, HDL, apolipoproteïne, LDL en VLDL en hoge triglycerides. Eerder werd een correlatie gevonden met parasitaemie maar niet met de algehele ernst van de ziekte. Er is gesuggereerd om deze parameters te gebruiken als diagnosticum, maar er is weinig aandacht besteed aan het verder onderzoeken van dit fenomeen.

Hemozoin (Hz; *malaria pigment*) is het eindproduct van haem metabolisme en detoxificatie. De huidige antimalaria medicatie gebruikt de hemozoin formatie en opslag als aangrijpingspunt voor bestrijding van de parasiet. Detectie van hemozoin wordt gebruikt voor diagnostiek en als een prognostische parameter.

De rol van hemozine als immuun modulator is onderkend, echter de precieze pathofysiologische mechanismen hiervan moeten nog worden onderzocht. Plasma lipiden zijn van belang voor de formatie van hemozine in vivo. Hemozine wordt gevormd op de scheiding van het waterige inhoud van de voedselvacuole van de parasiet en de lipide nanosferen. De 'lipiden hypothese' suggereert dat hemozine formatie het meest efficiënt gebeurt op lipide-water scheidingen. Lipiden zijn niet alleen nodig voor de formatie van hemozine, de remming van monocyt functies is een van de meest belangrijke immuun modulerende effecten van hemozine. Dit gebeurt mede door de formatie van hydroxy vetzuren die geproduceerd worden door hemozine en erythrocyten die geïnfecteerd zijn met de plasmodium parasiet. Als er een verband bestaat tussen lipiden veranderingen in de gastheer en de hierboven beschreven mechanismen zou met door de precieze werkingmechanismen te ontrafelen nieuwe methoden voor de behandeling van malaria.

Hypothesen:

- (i) Het lipidenprofiel van acute malaria vertoont karakteristieke veranderingen waaronder een laag cholesterol, laag HDL en apolipoproteïne a, laag LDL en VLDL en hoge triglyceriden.
- (ii) Deze veranderingen zijn karakteristiek voor malaria specifieke antigeen-gastheer interacties en verhouden zich tot de hoeveelheid hemozine die geproduceerd wordt door plasmodia, waardoor mogelijkheden voor nieuwe antiparasitaire werkingsmechanismen kunnen worden ontdekt.

Doel van het onderzoek

Om eerdere observaties te bevestigen en ons begrip van de pathofysiologische mechanismen van de plasma lipidenveranderingen te begrijpen willen we het plasma lipidenprofiel van ongeveer 120 malaria patiënten meten en een gelijk aantal gezonde controles ten tijde van de acute ziekte en in het daaropvolgende herstel.

A) Om hypothese (i) te testen wordt het plasma lipiden spectrum (totaal cholesterol, HDL, apolipoproteïne A1, LDL, VLDL en triglyceriden) in 120 acute malariagevallen gemeten.

B) Om hypothese (ii) te testen wordt de hoeveelheid van malariapigment in parasieten en macrofagen gekwantificeerd. Beiden worden gecorreleerd met lichtmicroscopie en flow-cytometrie.

Onderzoeksopzet

Prospectief observationeel onderzoek met malaria patiënten en controles

Inschatting van belasting en risico

Bij patiënten zal op drie tijdstippen 12 mL bloed worden afgenomen, bij gezonde controles op 1 tijdstip.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
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)

Patienten > 18 jaar gedianosticeerd met malaria
Controles > 18 jaar met acute klachten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

chronische stoornis lipiden
chronisch medicatiegebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 180
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-01-2014
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	NL44993.018.13