

Vergelijking van een methode om blaren op te wekken op de huid met of zonder warmteplaat in een LPS-challengemodel bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 17-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primaire doelen- Om het effect van de warmteplaat op zuigblaren te bepalen in een LPS challenge-model
Secundaire doelen- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van de aan het LPS-challenge model toegevoegde warmteplaat te evalueren;- De correlatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51862

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Invloed van warmte op blaren in een LPS-challengemodel

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Blaarvorming op de huid, LPS challenge

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: CHDR-funded study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaren op de huid, LPS, Warmteplaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Klinische/biofysische metingen: blaarvormingstijd, 2D- en 3D-beelden, blaarvolume, erytheem volgens klinische evaluatie (erytheemschaalverdeling)

* Cellulaire en cytokineresponsen in blaarexsudaat:

o Cytokinen en chemokinen

o Flowcytometrie, immuuncellen inclusief maar niet beperkt tot:

- Neutrofielen
- Monocyten/macrofagen
- CD4+-lymfocyten
- CD8+-lymfocyten
- CD56+-lymfocyten
- CD1c dendritische cellen

Secundaire uitkomstmaten

* NRS-pijnscore

* Bloedstroom zoals gemeten met basale stroom door laser speckle contrast imaging (LSCI)

* Microcirculatie zoals gemeten door side-stream donkerveldmicroscopie (SDFM).

De volgende parameters worden geanalyseerd:

o Aantal vaten, vatdichtheid, geperfuseerd aantal vaten, geperfuseerde vatdichtheid

* Kwalitatieve beoordeling dermo-epidermale laag

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zuigblaren (skin suction blisters = SSB) kunnen kunstmatig worden geïnduceerd om vocht en cellen rechtstreeks uit de huid te halen. Deze blaren worden gevormd met onderdruk door een vacuüm. De duur van de blaarvorming varieert, maar in de meeste gevallen duurt dit tussen de 1-2 uur. Zodra de blaar is gevormd, kan vloeistof worden verzameld door middel van aanprikken met een fijne naald of met behulp van een pipet na het doorprikken van de blaar. In de meeste gevallen wordt SSB aan de ventrale zijde van de onderarm gedaan. Het is bewezen dat het SSB-model effectief is in het objectief evalueren van de immuunrespons bij mensen.

Het blaarapparaat bij CHDR is van Electronic Diversities (VS) en is ontworpen met een warmteplaat in elke zuigkamer. De warmte wordt geleverd door gloeilampen die worden aangestuurd door een temperatuurregelaar. Deze temperatuurregelaar is ingesteld op 40 graden Celsius. De lampen stralen en geleiden hun warmte naar de meetplaat en geven zicht op het huidgebied waar de blaar wordt gevormd.

Bij CHDR is het blaarapparaat eerder gebruikt voor verschillende onderzoeken (waaronder CHDR1752A, CHDR1752B en CHDR1912). In deze onderzoeken werd het apparaat gebruikt met de verwarmingsplaat uitgeschakeld. Zo werd er getest in de VS voorafgaand aan het gebruik in onze studies. Daarom is het effect van warmte op eindpunten zoals cytokine-afgifte en cellulaire reacties onbekend. En aangezien eerdere studies aangaven dat warmte een positief effect heeft op blaarvorming en de blaarvormingstijd verkort, is het interessant om te bepalen of warmte deze eindpunten beïnvloedt.

Lipopolysaccharide (LPS) is een pro-inflammatoire stof die wordt aangetroffen op de buitenste celmembranen van Gram-negatieve bacteriën. Het beschermt deze bacteriën tegen fagocytose en lysis. LPS wordt herkend door Toll-like receptor (TLR) 4 in een normaal functionerend immuunsysteem. Toediening van LPS aan gezonde menselijke vrijwilligers creëert een model waarin immuunresponsen kunnen worden gevolgd en beïnvloed. LPS kan worden gebruikt voor intraveneuze, inhalatie, nasale en intradermale toediening. Intradermale toediening zorgt voor een snelle, beperkte lokale ontstekingsreactie en geeft gedetailleerd inzicht in de lokale immuunrespons (CHDR1752A en CHDR 1752B)

Het doel van deze studie is om de invloed van warmte op blaarvorming te bepalen, inclusief cytokineafgifte en cellulaire reacties, in een intradermaal

LPS-challengemodel bij gezonde vrijwilligers.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen

- Om het effect van de warmteplaat op zuigblaren te bepalen in een LPS challenge-model

Secundaire doelen

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van de aan het LPS-challenge model toegevoegde warmteplaat te evalueren;
- De correlatie evalueren tussen klinische metingen, biofysische metingen en cellulaire en cytokineresponsen.
- Evaluatie van de perfusie van de huid en lokale microcirculatie na blaarvorming met laser speckle contrast imaging (LSCI) en sidestream dark field microscopie (SDFM).
- Evaluatie van de huidmorfologie
- Evaluatie van de functie van de huidbarrière

Onderzoeksopzet

Een interventionele studie om het effect van warmte op zuigblaren op de huid te bepalen na intradermale LPS-injecties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen op dag 1 in totaal twee intradermale doses LPS op de onderarmen. De dosis per injectie is 5 ng.

Inschatting van belasting en risico

Het algemene doel van deze studie is om het effect van warmte op de afgifte van cytokines en cellulaire reacties gevonden in huidblaarvloeistof in een LPS-huidchallengemodel bij gezonde vrijwilligers te onderzoeken. Het huid ontstekingsmodel met LPS voor gezonde vrijwilligers is bewezen veilig en is gebruikt in meerdere onderzoeken. Van dit onderzoek kan voor de deelnemende proefpersonen geen medisch voordeel worden verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, 18 t/m 45 jaar. Een gezonde status wordt gedefinieerd door het ontbreken van bewijs van enige actieve of chronische ziekte na een gedetailleerde medische en chirurgische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale functies, 12-afleidingen ECG, hematologie, bloedchemie, coagulatie, bloedserologie en urineonderzoek;
2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 32 kg/m² en met een minimumgewicht van 50 kg;
3. Fitzpatrick huidtype I-III (Kaukasisch);
4. Proefpersonen en die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken voor de duur van het onderzoek;
5. In staat en bereid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en de studiebeperkingen na te leven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke ziekte die verband houdt met een verslechtering van het immuunsysteem, inclusief auto-immuunziekten, HIV en transplantatiepatiënten;
2. Elke (medische) aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veiligheid of therapietrouw van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen of de succesvolle afronding van het klinisch onderzoek door de patiënt zou kunnen belemmeren;
3. Elke vaccinatie in de afgelopen maand; COVID-19 vaccinatie is toegestaan ** tot 2 weken voor studiedag 1;
4. Een huidige en/of terugkerende pathologische, klinisch significante huidaandoening hebben op het te behandelen gebied (d.w.z. atopische dermatitis); inclusief tatoeages;
5. Overgevoeligheid voor dermatologische marker bij screening;
6. Vereiste van immunosuppressieve of immunomodulerende medicatie binnen 30 dagen voorafgaand aan inschrijving of gepland voor gebruik tijdens de studie;
7. Gebruik van topische medicatie (op recept of zonder recept [OTC]) binnen 30 dagen voorafgaand aan dag 1, of minder dan 5 halfwaardetijden (welke langer is) op onderarmen;
8. Overmatige blootstelling aan de zon of een zonnebank binnen 3 weken na inschrijving;
9. Deelname aan een onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan screening of meer dan 4 keer per jaar;
10. Bloedverlies of -donatie van meer dan 500 ml binnen drie maanden voorafgaand aan screening;
11. Vrijwilligers met klinisch relevante infecties;
12. Huidige roker van meer dan 5 sigaretten per dag of niet in staat om niet te roken tijdens de studie (vanaf keuring tot het einde van de studie);
13. Geschiedenis van of huidig **drugs- of middelenmisbruik als significant beschouwd door PI (of medisch gekwalificeerde vertegenwoordiger), inclusief een positief urinedrugsonderzoek;
14. Covid-19 infectie (met positieve testuitslag) in de afgelopen 4 weken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep
Doel: Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 25-01-2022
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	NL79323.056.21