

Onderzoek naar de de individuele N-acetyltransferase 1 activiteit bij personen met contactallergie voor para-phenylenediamine (PPD).

Gepubliceerd: 10-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het doel van deze studie is het opsporen van de tot dusver onbekende factoren die het verschil in acetylering (mogelijk) kunnen verklaren. Hiervoor is het nodig bloed te verzamelen van PPD-allergische patiënten en gezonde proefpersonen, om hieruit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34651

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PPD allergie en N-acetyltransferase 1 activiteit.

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergisch contacteczeem, contactallergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: contactallergie, NAT-1 activiteit, PPD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- N-acetyltransferase 1 (NAT-1) activiteit bij personen met een contactallergie voor PPD, vergeleken met personen zonder PPD allergie.

De NAT-1 activiteit zal worden gemeten in volbloed, in de gehele PBMC populatie en in CD3+, CD4+ en CD8+ T-cellen afzonderlijk.

Secundaire uitkomstmaten

- Quantificering van cytokines in plasma.
- Genotypering voor NAT-1 gen en bepalen odds ratio van proportionele frequenties van NAT-1 variatanten.
- Bepalen van NAT-1 eiwit gehalte in leucocyten/T-cellen.
- Bepalen van methyleringsstatus van de promotorregio.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In een recent onderzoek (naar NAT polymorfismen en PPD) werd een significant verschil vastgesteld in acetyleringsactiviteit (door NAT-1, een fase II enzym, welke zorgt voor detoxificatie) tussen PPD-allergische proefpersonen en gezonde vrijwilligers. Bij de allergische proefpersonen werd de helft minder acetyleringsproduct gevonden dan bij de gezonde proefpersonen. Er werd tussen beide groepen echter geen verschil in NAT1-genotype gevonden, m.a.w. zowel PPD-allergische patiënten als gezonde proefpersonen werden als het normaal acetylerende en niet het langzaam acetylerende type geïdentificeerd. Het onderscheid in acetyleringactiviteit tussen de twee groepen kan dus - voorlopig - niet worden verklaard op basis van de bekende genetische factor. Er blijken dus tot dusver onbekende genetische, epigenetische en/of omgevingsfactoren een rol te spelen bij de afwijkende N-acetylering. Daarom wordt een verzoek gedaan

tot uitbreiding van het onderzoek *Onderzoek naar n-Acetyltransferase-1 en -2 (NAT-1 resp NAT-2) en andere polymorfismen bij personen met contactallergie voor p-Phenylenediamine (PPD)", NL19111.042.07.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het opsporen van de tot dusver onbekende factoren die het verschil in acetylering (mogelijk) kunnen verklaren. Hiervoor is het nodig bloed te verzamelen van PPD-allergische patiënten en gezonde proefpersonen, om hieruit niet alleen het genotype te bepalen, maar ook de N-acetyltransferaseactiviteit van volbloed en van mononucleaire cellen uit perifere bloed (peripheral blood mononuclear cells, PBMCs). Naast de PBMCs als geheel, zal ook van de verschillende celtypen en subpopulaties (CD3+/CD4+/CD8+ T-cellen) de N-acetyleringsactiviteit moeten worden bepaald, om zo het aandeel van elk van deze cellen in het geheel te bepalen. Andere, mogelijke verklaringen voor de verschillen in acetyleringsactiviteit zijn verschillen in NAT1-eiwit gehalte in leukocyten en T-cellen en de methyleringsstatus van de NAT1 promotorregio. Het bloed zal ook op deze variabelen worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is een hoeveelheid bloed van 300ml nodig van patiënten met een allergie voor PPD. Elke patiënt die bij de aflezing van de (routinematige) patchtest op de Afdeling Dermatologie UMCG een positieve reactie vertoont op p-Phenylenediamine (PPD) wordt gevraagd of hij/zij bereid is een bloed af te staan voor dit onderzoek. Ook zullen patiënten die in het afgelopen jaar een positieve patchtestreactie hebben gehad op PPD, schriftelijk worden benaderd. Voor deze beide groepen geldt dat er geen vragenlijst hoeft te worden afgenomen; hun gegevens zijn bekend door reguliere bezoeken aan de afdeling Dermatologie. De controlegroep zal bestaan uit gezonde vrijwilligers, die in het verleden hun haren hebben geverfd, maar anamnestiche geen allergische reactie ontwikkelden. Deze groep zal deels worden geworven uit een bestand van patiënten die het afgelopen jaar de afdeling Dermatologie bezochten en een negatieve patchtest voor PPD, maar een positieve haarverfanamnese hadden. Zij hoeven niet opnieuw te worden gepatchtest. Bij onvoldoende respons, zal een advertentie op prikborden in het UMCG worden geplaatst om zo gezonde vrijwilligers aan te trekken. (Eerst uit via prikborden van de afdeling dermatologie, zo nodig via algemene prikborden in het, of via een advertentie in lokale bladen). Eventuele proefpersonen zullen waar nodig een additionele patchtest voor PPD moeten ondergaan; om daadwerkelijk een allergie voor PPD uit te sluiten. Voor hen geldt, dat er tenminste 3 weken tussen de plakproef en de bloedafname moet zitten, om zo betrouwbare resultaten te verkrijgen. De beide controlegroepen zullen een korte vragenlijst moeten beantwoorden. Voor de patiënten en de gezonde controles geldt dat zij zowel schriftelijk als mondeling worden geïnformeerd over het onderzoek. Ze krijgen een week bedenktijd en bij besluit tot deelname zullen zowel de proefpersonen als de

onderzoeker een 'informed consent' tekenen. Bij toestemming zal 300ml bloed worden afgenomen door een ervaren arts. Dit bloed zal binnen 24 uur in het laboratorium van de Dermatologie worden bewerkt en daarna worden ingevroren (-80 C of in stikstof) totdat verdere analyses plaatsvinden. De bloedmonsters worden geanonimiseerd opgeslagen. Om een voldoende grote case-series te verkrijgen zal, gezien het aantal op PPD reagerende patiënten, de afname van bloedmonsters zich over minstens 3 jaar uitstrekken. Volgens een powerberekening zijn bloedmonsters van minstens 30 PPD-allergische individuen en 30 gezonde controles noodzakelijk. Bewerking en analyse van de (geanonimiseerde) bloedmonsters vindt plaats in samenwerking met de Afdeling Toxicologie / Ecotoxicologie van de Universiteit van Trier (DE).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die op grond van hun allergie onderzoek (patchtest) in het afgelopen jaar in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek worden in eerste instantie mondeling (bij routinematige patchtesten in het kader van diagnostiek) of schriftelijk (bij in het afgelopen jaar een postieve patchtest op PPD te hebben gehad) geïnformeerd over het onderzoek. Uiteraard ontvangen zij in aansluiting hierop schriftelijke informatie ondertekend door de onderzoeker en een onafhankelijke arts, waarin de opzet en het doel van het onderzoek nader worden toegelicht. Zowel schriftelijk als mondeling zal aan de patiënt nadrukkelijk worden verteld dat op ieder moment deelname aan het onderzoek kan worden opgezegd, zonder dat dit op enigerlei wijze van invloed zal zijn op de behandeling van de patiënt door het UMCG. Als een patiënt besluit tot participatie aan het onderzoek, zal om schriftelijke toestemming worden gevraagd door ondertekening van het toestemmingsformulier door de patiënt en de onderzoeker. De belasting voor patiënten zal tot een minimum worden beperkt en zal in alle gevallen bestaan uit een eenmalige bloedafname van 300ml bloed, verkregen door een venapunctie door een ervaren arts. In geval van gezonde controlepersonen met anamnestiche geen allergische reactie op haarverf, zal ter uitsluiting van een PPD allergie een patchtest plaatsvinden. Een patchtest brengt minimale risico's met zich mee; het wordt als veilig beschouwd en zorgt niet voor actieve sensibilisatie (Contact Dermatitis 2007; 57(2):133-4). Waar nodig, zal een korte vragenlijst worden afgenomen. De tijdsinvestering voor bloedafname en vragenlijst zal in totaal maximaal 15 minuten bedragen en zal in ieder geval bestaan uit bloedafname en in sommige gevallen het invullen van een korte vragenlijst en/of een PPD patchtest. De patchtest met PPD bestaat uit het appliceren van de plakker in het ziekenhuis (2,5 minuten), waarna de proefpersoon huiswaarts kan keren. Na 48 uur mag de plakker door de proefpersoon zelf worden verwijderd en na 72 uur wordt de proefpersoon in het UMCG afgelezen (2,5 minuten). Tenminste 3 weken na de PPD plakproef, kan de bloedafname in deze groep plaatsvinden. Deze proefpersonen komen in totaal dus drie maal naar het UMCG.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ
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)

patiënten: positieve patchtest op para-phenylenediamine (PPD)

controles: negatieve patchtest op para-phenylenediamine (PPD) en expositie aan haarverf
enóf een henna-tatoeage in het verleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

wilsonbekwaam

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-08-2010
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2010
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	NL30905.042.10