

Onderzoek naar n-Acetyltransferase-1 en -2 (NAT-1 resp NAT-2) en andere polymorfismen bij personen met contactallergie voor p-Phenylenediamine (PPD)

Gepubliceerd: 11-09-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het vaststellen van het aantal varianten van NAT-1 en NAT-2 bij patiënten met contactallergie voor PPD. Het exploreren van polymorfismen in genen die betrokken zijn bij productie en regulatie van cytokines die afweerreacties moduleren.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30831

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PPD-allergie en polymorfismen

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergisch contacteczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: contactallergie, NAT, polymorfisme, PPD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De odds-ratio's van proportionele frequenties van NAT-1 en NAT-2 varianten bij patiënten met contactallergie voor PPD.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn aanwijzingen dat het toenemende gebruik van haarverf en henna-tatoeages geassocieerd is met een toename van het aantal personen met een contactallergie voor het bestanddeel p-Phenylenediamine. Elk individu heeft de enzymen n-Acetyltransferase-1 (NAT-1) en n-Acetyltransferase-2 (NAT-2). NAT-1 en -2 zijn betrokken bij de omzetting van PPD. Bij een aantal individuen werken NAT-1 en NAT-2 snel (fast acetylators) en bij anderen langzaam (slow acetylators), en ook gemengde vormen komen voor. patiënten met een PPD-allergie.

Patiënten met eczemateuze huidreacties, waarbij het vermoeden bestaat dat deze reacties berusten op een kontaktallergie, worden op de Afdeling Dermatologie routinematig getest met een patch-test van een standaard-serie van veel voorkomende allergenen (Europese Standaardreeks). In deze standaard reeks zit ook het allergeen PPD. Inmiddels blijkt in Europa ca 2 a 3% van de geteste patiënten een kontaktallergie voor PPD te hebben. Huidreacties bij PPD-allergie kunnen daarbij zeer heftig verlopen.

Er zijn aanwijzingen dat de acetyleringsstatus (met name de slow variant) is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een PPD contact-allergie. Echter, het onderzoek tot dusver vond plaats in relatief kleine series, waarbij de klinische relevantie van de reactie op PPD niet goed is gekarakteriseerd. Om de vraag van de rol van de acetyleringsstatus bij PPD

allergie beter te kunnen beantwoorden, is het gewenst om te weten hoe de verdeling is van de *slow* versus de *fast* en de mengvarianten in een goed gedocumenteerde case-series van dermatologische

Vanuit onderzoek naar andere T-cel gemedieerde reacties zijn er aanwijzingen dat polymorfismen in de genen die coderen voor enkele cytokines, o.a. TNF- α , MnSOD en Interleukine 1- β , een rol kunnen spelen bij de heftigheid van de afweerreacties op exogene stoffen.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van het aantal varianten van NAT-1 en NAT-2 bij patienten met contactallergie voor PPD.

Het exploreren van polymorfismen in genen die betrokken zijn bij productie en regulatie van cytokines die afweerreacties moduleren.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is een kleine hoeveelheid (10 ml) bloed nodig van patienten met PPD allergie. Elke patiënt die bij de aflezing van de (routinematige) patch-test op de Afdeling Dermatologie UMCG een positieve reactie vertoont op p-Phenylenediamine (PPD) of het chemisch zeer nauw verwante p-Toluenediamine (PTD) wordt gevraagd of hij/zij bereid is een buisje bloed af te staan voor onderzoek. Bij toestemming wordt dit bloed afgenomen in het priklab van het UMCG, en vervolgens diepgekoeld opgeslagen voor verdere bewerking. De opgeslagen bloedmonsters zijn geanonimiseerd, en alleen met een code te herleiden tot de betreffende patientendossiers. De sleutel van de code is in beheer bij de (hoofd)onderzoeker/aanvrager P.J. Coenraads.

Om een voldoende grote case-series te verkrijgen zal, gezien het aantal op PPD reagerende patiënten, de afname van bloedmonsters zich over minstens 4 jaar uitstrekken. Volgens een powerberekening zijn bloedmonsters van minstens 400 PPD-allergische individuen noodzakelijk. Om dit aantal te realiseren is samenwerking gezocht met en toegezegd door de afdelingen dermatologie van het UMC St. Radboud te Nijmegen en het VUMC te Amsterdam.

Bewerking en analyse van de (geanonimiseerde) bloedmonsters vindt plaats in samenwerking met de Afdeling Toxicologie / Ecotoxicologie van de Universiteit van Trier (DE) als beschreven in het manuscript van Blömeke et al.

Inschatting van belasting en risico

Alle patienten die op grond van hun allergie-test in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek worden mondeling geïnformeerd. In aansluiting daarop ontvangt de patient 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. De bloedafname wordt verricht door ervaren gekwalificeerde medewerkers van het bloedafnamecentrum van het UMCG. De tijdsinvestering door de patiënt/deelnemer bedraagt circa 5 a 10 minuten, en betreft uitsluitend de bloedafname procedure. Het invullen van vragenlijsten of andere gegevensdragers is niet nodig.

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)

positieve patch-test op p-phenylenediamine of p-toluenediamine

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

wilsonbekwaam

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 17-09-2007

Aantal proefpersonen: 400

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	17-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2020
Soort:	Amendement
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	NL19111.042.07