

Onderzoek naar de ontwikkeling van de basofiele activatietest.

Gepubliceerd: 16-12-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Doel van het project is om de basofiele activatietest te ontwikkelen en te valideren als extra diagnostische mogelijkheid bij bepaalde patiëntengroepen die met de huidige beschikbare test niet goed gediagnosticeerd kunnen worden of waarbij er met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

basofiele activatie test

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Angio-oedeem en urticaria

Synoniemen aandoening

anafylaxie, snelle allergische reactie, type 1 allergische reactie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie en eigen middelen van de afdeling allergologie, Schering-Plough

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allergie, anafylaxie, basofiele activatietest, kleinmoleculaire stoffen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Reactors op de orale provocatie test voor diclofenac of op andere allergietesten voor proefpersonen allergisch voor de andere allergenen zullen een grotere reactie vertonen op de basofiele activatietest dan non-reactors.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaan meerdere soorten testen om een allergie te diagnosticeren. Bij een Type 4-reactie worden epicutane plakproeven gebruikt en de lymphocyte transformation test (LTT). Bij Type 1-reacties gaat het meestal om eiwitten die als allergeen fungeren. Hierbij zijn priktesten en het aantonen van IgE tegen het allergeen de aangewezen tests. Er zijn echter ook patiënten die een directe allergische reactie krijgen op kleinmoleculaire stoffen, wat wijst op betrokkenheid van mestcellen en basofiele granulocyten, maar waarvan niet (altijd) duidelijk is of er IgE bij betrokken is. Door activatie van de basofiele granulocyten gaan deze degranuleren en worden er histamine en andere mediators uitgescheiden. Hierdoor ontstaan de symptomen van een directe (pseudo)allergische reactie. Het bepalen van het specifieke IgE is in dit geval echter moeilijk, omdat de verdachte stof gebonden moet worden aan een drager. Bij priktesten is er het risico dat patiënten een anafylactische reactie ontwikkelen. Ook provocatietesten met bijvoorbeeld medicatie brengen dit risico met zich mee. Uitbreiding van het diagnostische arsenaal is dus wenselijk.

De basofiele activatietest is een recent ontwikkelde diagnostische test, waarbij in vitro het contact tussen allergeen en de mestcel en basofiele granulocyt wordt nagebootst. Met behulp van flowcytometrie (FACS) is het mogelijk om in bloed basofiele granulocyten te identificeren, ook als er een klein aantal van aanwezig is. Met hulp van monoklonale antilichamen kunnen activatiemarkers op de basofiele granulocyten geïdentificeerd worden en dit kan

activatie van de basofiele granulocyten aantonen.¹ In meerdere studies is aangetoond dat de basofiele activatietest een betrouwbaar instrument is om degranulatiemarkers op de basofiele granulocyten aan te tonen bij verschillende allergenen.²⁻⁷ Door het aantonen van activatie van basofiele granulocyten komen er ook mogelijk aanvullende therapeutische opties voor deze patiëntengroepen beschikbaar.

Doel van het onderzoek

Doel van het project is om de basofiele activatietest te ontwikkelen en te valideren als extra diagnostische mogelijkheid bij bepaalde patiëntengroepen die met de huidige beschikbare test niet goed gediagnosticeerd kunnen worden of waarbij er met het uitvoeren van tests risico is op anafylaxie.

Onderzoeksopzet

Om de basofiele activatietest te kunnen valideren in ons laboratorium, wordt eerst een allergeen gebruikt waarbij de basofiele activatietest goed is gedocumenteerd. Hiervoor wordt 5 ml bloed van personen met berkenpollen-allergie gebruikt. Dit bloed zal worden verkregen van patiënten die bekend zijn met een allergie voor berkenpollen.

Vervolgens zal de basofiele activatietest worden ontwikkeld voor allergie voor diclofenac. Hiervoor worden patiënten geïdentificeerd die in de afgelopen 3 jaar een allergische reactie hebben gehad op diclofenac en een orale provocatietest hebben ondergaan. Andere proefpersonen zullen patiënten zijn die een type-1 allergische reactie hebben gehad op bestanddelen uit cosmetische middelen zoals benzophenon-3. Patiënten zullen mondeling worden benaderd om deel te nemen aan het onderzoek en krijgen schriftelijke informatie voor proefpersonen. Bij instemming om aan het onderzoek deel te nemen, ondertekenen zij een informed consent. Voor alle testen worden personen als controle gebruikt die de desbetreffende stof goed tolereren.

Afname van het bloed zal gebeuren door getrainde medewerkers van het bloedafnamecentrum. Analyse van bloed zal binnen enkele uren na afname plaatsvinden op het laboratorium Allergie & Longziekten van het LC.

Volbloed (100 µl) zal bij 37°C worden geïncubeerd met 100 µl van het allergeen, in verschillende concentraties, gedurende 15 minuten. Als controle zal het volgende worden gebruikt: 100 µl volbloed met 100 µl anti IgE (0.1, 1 en 10 µg/ml) als positieve controle en 100 µl volbloed met 100 µl activatie buffer als negatieve controle. Reacties worden gestopt door koelen op ijs. Vervolgens wordt het gekleurd door 20 µl monoklonaal PE-antihumaan IgE en 10 µl monoklonaal, FITC-geconjugeerd antihumaan CD63 en APC-geconjugeerd antihumaan CD203c gedurende 20 minuten toe te voegen. Daarna vindt er lysis van erythrocyten en plaats en wordt het bloed gecentrifugeerd. Als marker voor basofiele activatie wordt CD63 en CD203c gebruikt, zo nodig wordt IL-3 als primer gebruikt om de sensitiviteit te vergroten voor CD63. 12

Tot slot vindt flowcytometrische analyse van de basofiele activatie plaats, waarbij minstens 500 basofiele granulocyten nodig zijn voor analyse. Op basis van side scatter en forward scatter kunnen basofielen geïsoleerd worden. De optimale concentratie van de allergenen zal worden gezocht om allergische individuen zo goed mogelijk van niet-allergische individuen te scheiden.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten die op grond van hun allergietest in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek worden mondeling geïnformeerd. In aansluiting daarop ontvangt de patiënt schriftelijke informatie ondertekend door de hoofdonderzoeker, 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 bestaan uit afname van één buisje (5ml) bloed. 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. Het invullen van vragenlijsten of andere gegevensdragers is niet nodig.

Voor de gezonde vrijwilligers zal dezelfde procedure worden gevolgd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ

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)

Type 1 allergie voor diclofenac, benzophenon-3 of berkenpollen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van immunomodulators. manifeste infectieziekte of koorts.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2008

Aantal proefpersonen: 45

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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	NL24239.042.08