

Validatiestudie van een vragenlijst algoritme voor de diagnose 'allergisch contact eczeem' met de Herhaalde Open Applicatie Test voor geurstoffen

Gepubliceerd: 22-10-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het algoritme onderzoeken of een positieve geschiedenis gedefinieerd als dermatitis na blootstelling aan geparfumeerde producten en daarna het vermijden van dergelijke producten bij parfum-overgevoelige individuen en een epicutane patch test...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38649

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Validatiestudie van een algoritme voor 'allergisch contact eczeem'

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergisch contacteczeem, contact allergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, GISED (Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Allergisch contact eczeem, Contact allergie, Fragrance mix, Herhaalde Open Applicatie Test

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van de studie is de samenhang tussen de uitslag van de ROAT en het vragenlijst algoritme (vragenlijst en epicutane patch test).

De primaire uitkomstmaten worden gescoord als dichotome waarde: POSITIEF of NEGATIEF

Minimale criteria voor een positieve ROAT:

Aanwezigheid van erytheem en infiltratie in hetzelfde gebied en eventueel papels en blaasjes in het aangedane gebied en die tenminste 25% van het toepassingsgebied beslaan.

Secundaire uitkomstmaten

overige uitkomstmaten zijn:

- de uitslag van de ROAT gescoord als
- Negatief
- Twijfelachtig: Erytheem en/of infiltratie, pukkels/ blaasjes

die niet voldoen aan de minimale criteria voor een positieve reactie

- Zwak positief: 25-50% dekking met erytheem en infiltratie in

hetzelfde gebied en mogelijk pukkels en enkele blaasjes

- Gematigd positief: >50% dekking met erytheem en infiltratie in

hetzelfde gebied en mogelijk pukkels en enkele blaasjes

- Sterk positief: >50% dekking met erytheem en infiltratie in

hetzelfde gebied en mogelijk pukkels en minstens 10-15 blaasjes.

- Uitslag van de epicutane plakproef op de rug volgens de criteria van de

ICDRG.

- Uitslag volgens het algoritme van de vragenlijst

- Overeenstemming tussen bovenstaande parameters in verschillende combinaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Anders dan bij huidaandoeningen zoals psoriasis en atopisch eczeem, bestaan er geen valide vragenlijsten waarmee de diagnose contactallergie gesteld kan worden.

In de EDEN fragrance studie naar contactallergie voor geurstoffen in de algemene Europese bevolking, was de veronderstelling dat de combinatie van contactallergie voor geurstoffen bij een plakproefconcentratie samen met een voorgeschiedenis van huidontsteking bij blootstelling aan deze stoffen en vervolgens het vermijden van geparfumeerde producten een contactallergie suggereert. Echter, dit vragenlijstalgoritme is niet gevalideerd.

Een Repeated Open Application Test (ROAT) is een eenvoudige en weinig-invasieve manier om te onderzoeken of iemand allergisch is voor een bepaalde stof. Dit wordt gezien als het best mogelijke bewijs voor een contact allergie, aangezien een ROAT de condities van dagelijks gebruik nabootst. Bovendien kunnen mensen een ROAT grotendeels zelf uitvoeren met een product waarvan zij denken dat het een allergie veroorzaakt. Echter een ROAT is een langdurige procedure, in deze

studie beslaat de ROAT 28 dagen.

Door de mensen die in de eerdere EDEN fragrance studie als allergisch voor geurstoffen zijn gedefinieerd, te onderzoeken met een ROAT, kan bepaald worden of de toen gebruikte definitie van contact allergie (dus een positieve patch test en een belastende geschiedenis) valide was.

Doel van het onderzoek

Het algoritme onderzoeken of een positieve geschiedenis gedefinieerd als dermatitis na blootstelling aan geparfumeerde producten en daarna het vermijden van dergelijke producten bij parfum-overgevoelige individuen en een epicutane patch test gelijkwaardig is aan de diagnose contactallergie (-eczeem) bevestigd door middel van de ROAT.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter, gerandomiseerde studie bij gezonde vrijwilligers uit de algemene populatie waarbij de beoordelaars geblindeerd zijn.

Er zullen drie groepen worden gevormd uit de voorgaande EDEN fragrance studie, welke zullen deelnemen aan dit onderzoek.

Groepen:

A: 40 personen die gesensibiliseerd (allergisch) zijn voor fragrance mix I, 20 met en 20 zonder een positieve voorgeschiedenis

B: 40 personen die gesensibiliseerd zijn voor fragrance mix II, 20 met en 20 zonder een positieve voorgeschiedenis

C: 40 personen zonder contact allergie voor fragrance mix I, fragrance mix II, ingrediënten van fragrances mix of Myroxylon pereirae (Balsum van Peru), 20 met en 20 zonder positieve voorgeschiedenis.

Er zullen 4 testgebieden worden gebruikt:

- a. ROAT oplossing met FM I ingrediënten bij de hoogst mogelijke concentratie
- b. ROAT oplossing met FM II ingrediënten bij de hoogst mogelijke concentratie
- c. ROAT oplossing - alleen vehicle
- d. Controle gebied waar niks gebeurt (hier wordt ook geen vloeistof aangebracht, alleen een vierkant afgetekend).

De ROAT oplossingen wordt tweemaal daags toegepast gedurende 4 weken op de onderarmen, 3 oplossingen en 1 controle verdeeld over beide armen (dus in totaal 4 vakken van elk 3 bij 3 cm). Volgens een Latijns vierkant model worden de oplossingen aangebracht. De dosering is elke keer 2 druppels uit een flacon dat per keer ongeveer 50 µl afgeeft. De ROAT duurt in totaal 28 dagen.

De ROAT-testvakken worden 1 keer per week afgelezen. De ROAT kan als positief

beschouwd worden als in tenminste 25% van het testvak erythemateus met infiltratie aanwezig is met pukkels en/of blaasjes.

Patch-test:

Bij het starten van de ROAT krijgen alle deelnemers een epicutane patch test met behulp van de Finn chambre techniek met kleine kamers, met een diameter van 8mm. De ROAT oplossingen en de 2 Fragrance mix's zullen worden getest in verschillende verdunningen (in totaal 20 verschillende oplossingen). De verdunningen zijn gelijk aan of verdunder dan de reguliere patch test concentratie.

De kamers met 15µl oplossing en 20mg vaseline zullen op de rug worden geplakt en 48 uur onder occlusie blijven zitten (reguliere patch test methode). De test wordt afgelezen volgens de richtlijnen van de International Contact Dermatitis Research group (ICDRG) op 2 afleesmomenten: dag 3 en dag 7.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemers zal tot een minimum worden beperkt. Deelname aan dit onderzoek is niet pijnlijk of oncomfortabel, maar vraagt wel om een aanzienlijke toewijding en tijdsinvestering van de deelnemers gezien de twee maal daagse applicatie.

Voor het aanbrengen van de test en voor uitleg van de ROAT zal de deelnemer gevraagd worden om naar de polikliniek te komen op een voor hem/haar passend tijdstip. De tijdsbelasting (exclusief reistijd) zal circa 40 minuten zijn. De 5 aflezingen die zullen plaatsvinden op dag 3, 7, 14, 21 en 28 zullen circa 15 minuten per keer kosten. Daarnaast moeten deelnemers 2 keer per dag 2 druppels testsubstantie op 4 verschillende vlakken aanbrengen en dit vervolgens aan de lucht laten drogen gedurende 10 minuten. Indien iemand anders (huisgenoot/partner) de druppels kan aanbrengen, kunnen alle vier de vloeistoffen gelijk worden aangebracht, echter indien iemand het zelf doet, moeten de druppels eerst op de ene arm drogen en vervolgens op de andere arm (dus 2x10 minuten) en dat tweemaal daags.

Het aanbrengen van het testmateriaal op het huidoppervlak (1 x 1cm op de rug door de dermatoloog en 3 x 3cm op de onderarmen) zal geen ongemak veroorzaken. De verwachting is dat bij de meerderheid van de gesensibiliseerde deelnemers (80%) binnen enkele dagen een rode plek, mogelijk met enige jeuk, zal ontstaan ter plaatse van de plakker die FM I en/of FM II bevat (1x1 cm) en/of op de onderarmen op de plek waar de zalf wordt aangebracht (3x3 cm). Nadat er een positieve ROAT is ontstaan, wordt dat gebied niet verder onderzocht in de studie en hoeft er geen vloeistof meer aangebracht te worden. De vloeistoffen moeten nog wel in de andere 3 vlakken aangebracht worden.

Net als bij de reguliere poliklinisch patch-test verdwijnt deze huiduitslag binnen enkele dagen spontaan zonder het achterlaten van een litteken. Een eenmalige applicatie van corticosteroïdenzalf kan desgewenst een snelle remissie tot stand brengen.

Bij het gebruik van geurstoffen bestaat de kans dat iemand actief

gesensibiliseerd wordt (dus dat iemand die nog niet allergisch was voor een geurstof, allergisch wordt door de test). Dit risico bestaat niet voor de mensen die al gesensibiliseerd zijn, aangezien zij al allergisch zijn. In deze deelnemers verwachten wij dus ook een huiduitslag. De kans op actieve sensibilisatie is wel aanwezig voor de deelnemers uit de controle groep. Echter, de concentratie die gebruikt wordt bij de patch-test en ROAT-test is aanzienlijk lager, dan de dosis waar mensen bij dagelijks gebruik aan worden blootgesteld (door bijvoorbeeld het gebruik van afwasmiddel, shampoo of bodylotion). Hierdoor achten wij de kans dat iemand actief gesensibiliseerd wordt door de ROAT zeer klein.

De deelnemers krijgen een reiskostenvergoeding, alsmede een VVV bon ter waarde van €225,- voor de tijdsinvestering of een vergoeding naar rato bij het eerder beëindigen van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Voor de fragrance-mix-positieve (allergische) deelnemers:

- Deel hebben genomen aan de EDEN fragrance studie en toentertijd toestemming hebben gegeven voor het opnieuw benaderen voor vervolg onderzoek.
- In de EDEN studie een positieve reactie voor fragrance mix I en/of fragrance mix II
- Volwassen (18 jaar en ouder)
- Wilsbekwaam

Voor de fragrance-mix-negatieve (niet-allergische) deelnemers:

- Deel hebben genomen aan de EDEN fragrance studie en toentertijd toestemming hebben gegeven voor het opnieuw benaderen voor vervolg onderzoek.
- In de EDEN studie negatieve patch test resultaten op alle geurstoffen inclusief fragrance mix I en II
- Qua leeftijd en geslacht vergelijkbaar met de deelnemers met een positieve reactie op fragrance mix I of II
- Volwassen (18 jaar of ouder)
- Wilsbekwaam
- Begrip van de Nederlandse taal.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De aanwezigheid van huidafwijkingen op de onderarmen en rug zoals actief eczeem
- Immuunsuppressieve medicatie tijdens de studie of in de vier weken voorafgaande aan de studie (orale corticosteroïden, ciclosporine, methotrexaat, azathioprine, biologicals)
- Zwangerschap of zwangerschapswens
- Wilsbekwaam
- Problemen bij het begrijpen van geschreven en gesproken Nederlands.
- Angry back in het verleden (hypersensitiviteit voor de patch test op de rug, waardoor de rug rood en jeukend wordt of er verscheidene vals-positieve reacties ontstaan)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-10-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
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

CCMO

ID

NL44777.042.13