

Pilot studie: De rol van anti-oxidanten in de elicitatie van een contact allergische reactie op para-fenyleen diamine (PPD)

Gepubliceerd: 09-05-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Pilot studie om de invloed van een anti-oxidanten solutie op het ontstaan van de allergische huidreactie (elicitatie) op PPD in reeds gesensibiliseerde proefpersonen (mensen waarvan al is aangetoond dat zij allergisch zijn voor PPD) te bestuderen. De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40582

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Anti-oxidanten bij PPD-allergie

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

contact eczeem, contactallergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-oxidanten, contact allergie, haarverf, PPD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De uitkomstparameter is de huidreactie ten plaatse van de testplaats, gegradeerd en afgelezen als -, ?, +, ++, of +++ volgens de criteria van de ICDRG. Voor de primaire uitkomst wordt gekeken naar de verbetering tussen het testgebied wat is voorbehandeld met de anti-oxidanten solutie en daarna gedurende 30 minuten is blootgesteld aan 2% PPD haarverfcrème, tegen over het onbehandelde testgebied wat slechts is blootgesteld aan 30 minuten 2% PPD.

Secundaire uitkomstmaten

De overige testgebieden dienen als controles om eventuele allergische reacties op andere componenten uit de haarverf of de anti-oxidanten solutie uit te sluiten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen verven steeds vaker hun haar. Waren het eerst met name ouderen die hun grijze haren wilden camoufleren, tegenwoordig zijn er steeds meer jongeren die het verven van hun haar gebruiken als uiting van mode en stijl. PPD is een belangrijke component uit haarverf en tevens een potentieel allergeen. De frequentie van allergie voor haarverf en PPD neemt dan ook geleidelijk toe. Dit is een trend die wereldwijd wordt signaleerd (1,2).

Mensen die eenmaal een contact allergie voor PPD hebben ontwikkeld, wordt afgeraden hun haar nog te verven en contact met PPD te vermijden. Dit kan erg teleurstellend zijn voor patiënten en daarom wordt gezocht naar alternatieven. Tevens wordt er gezocht naar manieren om de kans op sensibilisatie (het allergisch worden) voor PPD te verkleinen door de dosis PPD waar mensen tijdens het haarverven aan worden blootgesteld te verkleinen. Een mogelijke oplossing

hiervoor is het toepassen van een voorbehandeling met anti-oxidanten.

Allergisch contact eczeem is een T-cel gemedieerd proces wat door een allergeen als PPD geïnitieerd wordt en resulteert in een huiduitslag. Contactallergenen leiden tot het ontstaan van ROS (reactive oxygen species) en veroorzaken oxidatieve degradatie van hyaluronzuur, waardoor indirecte toll-like receptoren worden geactiveerd, wat uiteindelijk leidt tot een ontstekingsreactie. De topicale toediening van een anti-oxidant (luteoline) bleek in een huidmodel zowel de sensibilisatie als de elicitatie van contact allergie te voorkomen (3). Kuriyama et al toonde aan dat een crème met vitamine E 20-40% zowel de allergische als de irritatieve huidreactie onderdrukte in ratten. (5). Vitamine E lijkt de keratinocyten te stabiliseren en voorkomt de ontwikkeling van erytheem. In muizen werd aangetoond dat voorbehandeling met anti-oxidanten allergisch contacteczeem kan voorkomen (4). Een mogelijke verklaring hiervoor is de blokkade van ROS door de anti-oxidanten. Mogelijk biedt een voorbehandeling anti-oxidanten ook uitkomst bij patiënten met een contactallergie van PPD. In een ongepubliceerde pilot studie in PPD allergische personen werd onlangs aangetoond dat vitamine E, maar meer nog vitamine C de ernst van de allergische reactie op PPD vermindert. Deze studie gebruikte echter een lage dosis PPD en niet de standaardprotocollen om contactallergie voor PPD te diagnosticeren.

Volgens standaardprotocollen wordt een PPD contactallergie gediagnosticeerd door middel van een patchtest met 1% PPD die 48 uur op de huid moet blijven zitten; na verwijdering wordt het betreffende huidgebied afgelezen, en nogmaals een dag later of enkele dagen later. Onlangs is gebleken dat bij 53-60 % van personen die in het verleden een ++ reactie hadden op PPD een 30 min durende expositie genoeg is om een positieve reactie te ontwikkelen, en dat bij personen met een +++ reactie 93-100 % reageerde op een expositie van 30 minuten. Dit is bevestigd in een pilot studie in het UMCG uit 2007.

Deze studie zal dezelfde opzet toepassen als de pilotstudie uit 2007, echter voordat de open use test met haarverf wordt toegepast, wordt de huid voorbehandeld met een anti-oxidanten crème.

(1) Thyssen JP, White JM, European Society of Contact Dermatitis.

Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine. Contact Dermatitis 2008;59:327-343.

(2) McFadden JP, White IR, Frosch PJ, Sosted H, Johansen JD, Menne T. Allergy to hair dye. BMJ 2007;334:220.

(3) Esser PR, Woelfle U, Jakob T, Schempp CM, Martin SF. Linking ROS production and HA degradation - A crucial role for the generation of endogenous ligands in CHS responses to contact sensitizers. Experimental Dermatology 2011;20:177.

(4) Esser PR, Wolfle U, Durr C, von Loewenich FD, Schempp CM, Freudenberg MA, et al. Contact sensitizers induce skin inflammation via ROS production and hyaluronic acid degradation. PLoS One 2012;7:e41340.

(5) Kuriyama K, Shimizu T, Horiguchi T, Watabe M, Abe Y. Vitamin E ointment at high dose levels suppresses contact dermatitis in rats by stabilizing keratinocytes. *Inflamm Res* 2002;51:483-489.

Doel van het onderzoek

Pilot studie om de invloed van een anti-oxidanten solutie op het ontstaan van de allergische huidreactie (elicitatie) op PPD in reeds gesensibiliseerde proefpersonen (mensen waarvan al is aangetoond dat zij allergisch zijn voor PPD) te bestuderen.

De hypothese is dat voorbehandeling van de huid met een anti-oxidanten solutie de allergische huidreactie tegen gaat of de heftigheid van de reactie vermindert.

Onderzoeksopzet

Bij 30 PPD allergische proefpersonen die ook al deel hebben genomen aan een pilot studie uit 2007, worden 8 testgebieden van 2 bij 2 cm op de onderarmen afgetekend. Vervolgens wordt een deel van de testgebieden gedurende 10 minuten blootgesteld aan een anti-oxidanten solutie, een deel aan een anti-oxidanten vrije solutie en op een deel van de testgebieden gebeurt niks. Vervolgens wordt de open use test uit de pilot studie met haarverf solutie herhaald met 0% PPD en 2% PPD. De testsubstanties blijven gedurende 30 minuten zitten, waarna ze zullen worden afgewassen met Andreon iedere dag shampoo. Deze tijdsduur is gelijk aan de contacttijd tijdens het reguliere haarverven.

Dit geeft een totaal van 8 verschillende testgebieden van 2 bij 2 cm:

- o 10 minuten anti-oxidanten solutie gevolgd door 30 minuten 0% PPD haarverfcrème (in totaal 40 minuten anti-oxidanten solutie)
- o 10 minuten anti-oxidanten solutie gevolgd door 30 minuten 2% PPD haarverfcrème (in totaal 40 minuten anti-oxidanten solutie)
- o 10 minuten antioxidant-vrije solutie gevolgd door 30 minuten 0% PPD haarverfcrème (in totaal 40 minuten anti-oxidanten vrije solutie)
- o 10 minuten antioxidant-vrije solutie gevolgd door 30 minuten 2% PPD haarverfcrème (in totaal 40 minuten anti-oxidanten vrije solutie)
- o 40 minuten anti-oxidanten solutie
- o 40 minuten antioxidant-vrije solutie
- o 30 minuten 0% PPD haarverfcrème
- o 30 minuten 2% PPD haarverfcrème

Haarverfcrème bestaat uit een ter plaatse aangemaakt 1:1 mengsel van 4 % PPD, 3,6% 2-methylresorcinol en 1,9% 2-methyl-5-hydroxyethylaminophenol in een basiscrème met een 6% oplossing van waterstofperoxide. Dit is dezelfde procedure die doorgaans bij het verven van hoofdhaar wordt gehanteerd; de concentratie PPD in dit mengsel bedraagt dus 2%. Dit is gelijk aan de pilot

studie.

Haarverfcrème zonder PPD dient ter controle. Het is hetzelfde mengsel, echter zonder toevoeging van PPD, 2-methylresorcinol en 2-methyl-5-hydroxyethylaminophenol. 2-Methylresorcinol en 2-methyl-5-hydroxyethylaminophenol zijn aan de testsubstantie toegevoegd als coupler zoals ook bij haarverf wordt gedaan. Deze stoffen zijn uitgekozen om hun erg lage potentie tot sensibilisering (kleine kans dat deze een contact allergie veroorzaken). De basiscrème is Koleston Perfect Chassis zonder geurstoffen. De ingrediënten hiervan worden in vele cosmetica toegepast (Lanette O, Dusoran MD, Na-laurylethersulfaat, Na-cocoyl isethionate, EDTA, Na-sulfite, Ascorbinezuur, Ammonia, Na-hydroxide, Water).

40 minuten nadat de testsubstanties op de onderarm zijn aangebracht, zullen ze worden verwijderd en afgespoeld met shampoo (Andreon iedere dag).

Na 15 minuten, 48 uur en 72 uur zal de geteste huid worden afgelezen volgens de criteria van de International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) 4.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers zal tot een minimum worden beperkt. Voor het aanbrengen van de anti-oxidanten solutie en de haarverftest zal de deelnemer gevraagd worden om naar de polikliniek te komen op een voor hem/haar passend tijdstip. De tijdsbelasting (exclusief reistijd) zal circa 60 minuten zijn.

Voor het aflezen van de test op dag 2 en dag 3 wordt het aanbod gedaan af te lezen op een locatie naar keuze dus of in het UMCG, of thuis of op het werk.

Deze aflezingen kosten ongeveer 15 minuten per keer.

De deelnemers krijgen een reiskostenvergoeding, alsmede een vergoeding van €100,- in de vorm van cadeaubonnen.

De anti-oxidanten crème is een cosmeticum en is uitgebreid onderzocht (zie appendix K6. data safety sheets). Tijdens normaal gebruik wordt de crème tot 45 minuten op de gehele hoofdhuid toegepast.

De haarverf die in deze studie wordt gebruikt valt ook onder de EU-definitie van een cosmetica (any substance or preparation intended to be placed in contact with the various external parts of the human body (epidermis, hair system, nails, lips and external genital organs) or with the teeth and the mucous membranes of the oral cavity with a view exclusively or mainly to cleaning them, perfuming them, changing their appearance and/or correcting body odours and/or protecting them or keeping them in good condition.) Tijdens dit onderzoek worden in totaal 8 testgebieden van 1x1 cm blootgesteld aan de verschillende cosmetica. Tijdens het reguliere haarverven wordt de gehele hoofdhuid blootgesteld aan deze producten. Qua tijdsduur is deze studie dus vergelijkbaar met normale gebruikscondities, qua totale blootstelling is de totale dosis lager door de kleinere oppervlakte.

Het aanbrengen van de open use test zal minimale ongemak veroorzaken. Bij de

proefpersonen kan er binnen enkele dagen een rode plek, mogelijk met enige jeuk ontstaan ter plaatse van de testgebieden met PPD (1x1 cm). Net als bij de normale poliklinische patchtest verdwijnt deze huiduitslag binnen enkele dagen restloos. Een eenmalige applicatie van een corticosteroïden zalf kan desgewenst een snellere remissie tot stand brengen. Gezien de veel kortere applicatietijd dan bij een normale poliklinische patchtest (30 minuten versus 48 uur) zijn forse huidreacties zeer onwaarschijnlijk.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Universitätsring 15
Triër 54286
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Universitätsring 15
Triër 54286
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)

- Voorgeschiedenis van (mild, matig of ernstig) allergisch contact eczeem na blootstelling aan een product met PPD.
- Positieve patch test voor PPD in het verleden
- Volwassen (18 jaar of ouder)
- Wilsbekwaam
- Deelname aan een eerdere studie in het UMCG op het gebied van PPD (METc 2007.230)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidafwijkingen op de onderarmen
- Ernstige huidafwijkingen elders op het lichaam
- Immuunsuppressieve medicatie gedurende het onderzoek of in de 4 weken voorafgaande aan het onderzoek.
- Zwangerschap of zwangerschapswens
- Wilsonbekwaamheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-04-2014

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2014

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	NL46121.042.13