

Expressie van cytokeratinen en Notch in de gezonde folliculopilosebaceous unit

Gepubliceerd: 19-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

1) de expressie van cytokeratinen en Notch in de verschillende segmenten van gezonde FPSUs onderzoeken. 2) de associatie tussen expressie van het cytokeratinen en Notch 1 beschrijven in FPSUs van gezonde vrijwilligers.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidadnexaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42336

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Keratine en Notch in de FPSU

Aandoening

- Huidadnexaandoeningen

Synoniemen aandoening

acne ectopica, acne inversa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FPSU, Keratine, Notch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De intensiteit van de kleuringen zal worden gemeten ter plaatse van de 6

segmenten van de FPSU: bulb, bulge,

isthmus, sebofollicular junction, infundibulum en interfollicular epidermis.

Voor elk biopt wordt de intensiteit van de verschillende IF kleuringen bij de

afzonderlijke segmenten geanalyseerd met Image J software.

Secundaire uitkomstmaten

De intensiteit van de kleuringen zal worden gemeten ter plaatse van de 6

segmenten van de FPSU: bulb, bulge,

isthmus, sebofollicular junction, infundibulum en interfollicular epidermis.

Voor elk biopt wordt de intensiteit van de verschillende IF kleuringen bij de

afzonderlijke segmenten geanalyseerd met Image J software.

Vervolgens zal de relatie tussen de expressie van de cytokeratinen en Notch 1

worden onderzocht. Notch 1 expressie is de onafhankelijke variabele, de

expressie van de verschillende cytokeratinen de afhankelijke variabele.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische inflammatoire huidziekte die voornamelijk

voorkomt op lokaties waar apocriene klieren aanwezig zijn. De pathogenese van HS is grotendeels onbekend, maar

verschillende studies hebben aangetoond dat de initiërende gebeurtenis plaatsvindt in de haarfollikel. Histologische studies toonden hyperkeratose van het infundibulum en epidermale psoriatiforme hyperplasie. Onlangs werd de Europese S1 richtlijn voor de behandeling van HS gepubliceerd. In deze

richtlijn wordt gesteld dat cytokeratine 17 afwezig blijkt te zijn in infundibulum like epitheel. Er wordt suggereert dat kwetsbaarheid dit epitheel, verantwoordelijk is voor de breuk in de haarfollikel. Een andere recente studie toonde mutaties in genen die coderen voor de transmembraneus gelegen protease gamma-secretase (GS) bij HS patiënten. GS splitst het intracellulaire domein van Notch wat leidt tot intracellulaire Notch signalering. De activatie van Notch signalering leidt tot cellulaire groeistop en het begin van differentiatie. Bij muizen werd aangetoond dat deficiënte Notch signalering leidt tot occlusie van haarzakjes, vorming van epidermale cysten en onvoldoende feedback onderdrukking van aangeboren immuniteit. In psoriasis, werd de hypothese gesteld dat afname van Notch moleculen via afwijkende expressie van cytokeratine 10 en de cytokeratine 14 leidt tot abnormale differentiatie van de epidermis. Onze hypothese is dat zowel cytokeratines en Notch betrokken zijn bij de pathogenese van HS. Notch zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de verstoorde expressie van cytokeratinen in de folliculopilosebaceous unit (FPSU) van HS. De precieze expressie van Notch en cytokeratins bij gezonde FPSUs onbekend. In toekomstige projecten willen we de expressie van cytokeratines en Notch in FPSUs van HS patiënten onderzoeken. Om dit te kunnen doen, is het eerst nodig om deze eiwitten in gezonde menselijke FPSUs te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

- 1) de expressie van cytokeratinen en Notch in de verschillende segmenten van gezonde FPSUs onderzoeken.
- 2) de associatie tussen expressie van het cytokeratines en Notch 1 beschrijven in FPSUs van gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Design: observationele studie

Studieduur: vier maanden

Omgeving: afdeling Dermatologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Procedure:

Gezonde vrijwilligers: de huid monsters van 20 gezonde vrijwilligers zullen worden geanalyseerd. Een totaal van 20 biopten zullen worden afgenomen; 10 huidmonsters van de oksel regio en 10 huidmonsters van de lies.

Verzamelen huid monsters: vier milimeter (mm) punch biopten worden genomen, hetzij uit de oksel of de lies onder plaatselijke verdoving. Het biopt zal in de richting van de haar worden genomen om de kans op het verkrijgen van de volledige FPSU in het biopt te optimaliseren.

Kleuringen: Een hematoxyline en eosine (HE) kleuring wordt uitgevoerd om de aanwezigheid van de verschillende segmenten van de FPSU te evalueren. Alleen als alle segmenten aanwezig zijn, kan de expressie van de verschillende eiwitten onderzocht worden. Uit eerdere studies leerden wij dat de kans op een volledige FPSU in een biopsie ongeveer 50% is. Helaas is er geen methode

beschikbaar die de kans op het verkrijgen van een complete FPSU verhoogt. Omdat we 10 biopten willen onderzoeken, vragen we toestemming van het afnemen van 20 biopten. DIF wordt uitgevoerd op de biopten die alle segmenten van de FPSU hebben. Cytokeratine 1,5, 10,14, 15, 16, 17 en 19 en Notch 1 zal worden gekleurd.

Scoring: Image J wordt gebruikt om de intensiteit van de IF kleuring (per segment) te analyseren .

Evaluatie van de eindpunten:

Primair eindpunt: de intensiteit van de kleuringen van de verschillende eiwitten in de verschillende segmenten van de FPSU

Secundair eindpunt: de associatie tussen de intensiteit van de verschillende cytokeratines en Notch 1 in de FPSUs

Inschatting van belasting en risico

De lasten en risico's zijn verwaarloosbaar.

Punch biopten zijn onderdeel van de dagelijkse praktijk bij de afdeling Dermatologie en leiden zelden

tot complicaties, zoals wondinfectie. De procedure duurt ongeveer 5-10 minuten en er zijn geen verdere bezoeken nodig, behalve voor het verwijderen van de hechting (duurt ongeveer 2 minuten).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
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)

- geen hidradenitis suppuritiva
- geen andere huidaandoening in de oksels
- leeftijd tussen 18 en 50 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geen informed consent
- een andere huidaandoening ter plaatse van de oksels of liezen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-09-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2015
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	NL54117.042.15