

Haalbaarheidsonderzoek naar de afhankelijkheid van huidautofluorescentie (SAF) van huidskleur en huideigenschappen bij de mens met donkere huid

Gepubliceerd: 26-09-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

haalbaarheidsonderzoek ter beoordeling mogelijkheid ontwikkeling van meting van huid autofluorescentie bij donkere huidskleur voor bepaling van AGE stapeling huid

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43312

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Haalbaarheidsonderzoek SAF meting in donkere huid

Aandoening

- Overige aandoening
- Pigmentatiestoornissen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

n.v.t.

Aandoening

afhankelijkheid meting van huidskleur

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Diagnostics Technologies, IAG4 subsidie Provinciale Staten Groningen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fluorescentie, huidskleur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Meting in-vivo van huid autofluorescentiemeting. De huid

autofluorescentiemeting vindt plaats met de AGE

reader. De AGE reader is een handheld apparaat waarmee zogeheten

Advanced Glycation Endproducts (AGE*s) snel (binnen 20 sec) en

niet-invasief gemeten kunnen worden.

Het principe van de AGE reader is vrij eenvoudig: een aantal AGEs

heeft fluorescerende eigenschappen, die door belichting bij bepaalde

golflengten opgeroepen kunnen worden. Voor een meting wordt de onderarm

op de AGE reader gelegd, waarin een UV-lamp lichtbron en een

spectrofotometer zitten. Het apparaat straalt korte tijd door een

venstertje UV-A-licht met een golflengte van circa 370 nm op de huid,

waarna het terugkomende licht wordt opgevangen door de spectrofotometer.

De meetgegevens worden vervolgens geanalyseerd door een computer die

binnen enkele seconden de autofluorescentie van de huid weergeeft.

Bij iemand met veel AGE*s zal de uitslag van zo'n meting anders zijn.

Dit komt onder andere door de aanwezigheid van pentosidine, een AGE die fluorescerende crosslinks vormt tussen arginine en lysine in collageen.

Hoewel de AGE reader geen AGE*s kan meten die niet fluoresceren (zoals carboxymethyl-lysine, CML, of carboxyethyl-lysine, CEL) blijkt de autofluorescentie van de huid in verschillende eerdere validatiestudies ook te correleren met de aanwezigheid van niet fluorescerende AGE. Het meten in de huid (dermis) heeft een principieel voordeel boven metingen in bloed: schadelijke effecten van AGE hangen sterk af van de mate van stapeling ervan, die alleen in eiwitten met een trage turnover, zoals collageen in de huid, optreedt. Het overgrote deel van plasma of serum eiwitten heeft een snelle turnover, zonder gelegenheid tot stapeling van AGE. De relatie van huid autofluorescentie met orgaanschade is dan ook veel sterker dan die van plasma AGE.

2. Meting van huidskleurtype met een Mexameter (die noninvasief huidskleur en melanine gehalte schat). Deze metingen duren elk ongeveer twee min. De Mexameter® MX 18 meet specifiek het gehalte aan melanine en hemoglobine in de huid. Deze 2 componenten bepalen voor het grootste deel de huidskleur. De meting is gebaseerd op absorptie van licht van 3 verschillende golflengten dat door de probe van de Mexameter uitgezonden wordt. Een ontvanger meet het door de huid gereflecteerde licht. Door de positie van de lichtbronnen en de ontvanger wordt alleen diffuus en gescatterd vertrooid licht gemeten. Omdat de hoeveelheid uitgezonden

licht bekend is , kan de hoeveelheid licht die door de huid geabsorbeerd wordt worden berekend. Melaninegehalte wordt bij 2 golflengten gemeten waarmee verschillen in hoeveelheid absorptie worden bereikt. Ook voor meting erytheem en absorptie worden 2 golflengtes uitgezonden licht gebruikt, waarvan 1 correspondeert met de absorptiepiek van hemoglobine. De andere golflengte is zo gekozen dat effecten erop van andere absorberende stoffen zoals bilirubine vermeden wordt. De bereikte resultaten worden op het scherm van de Mexameter getoond op een schaal van 0 tot 999.

3. In-vivo huid diffuse optische spectroscopie voor de bepaling van de optische eigenschappen van de huid. Meting wordt gedaan m.b.v. een noninvasief metend instrument van Quaspec B.V. De technologie van de QuaSpec maakt het mogelijk om kwantitatieve bepalingen te doen in optisch sterk verstrooiende media zoals de huid, de apparatuur is gebaseerd op berijchting met wit licht via glasvezels.

4. Metingen in 3 mm huidbiopt van diepteverdeling fluorescentie en AGE .via verrichten van standaard punch huid biopt (3 mm doorsnee). De bepaling van de concentratie van de AGEs pentosidine, CML en MG-H1 vindt plaats met gebruikmaking van een combinatie van UPLC (m.n. voor pentosidine), en tandem massaspectrometrie metingen (Hanssen et al. European Heart Journal, 2014, 35, 1137-1146). Uitvoering van deze biochemische analyses vindt plaats in Maastricht (UMC, prof. C. Schalkwijk).

Ten behoeve van onderdelen C en D zal bij de bewerking van het huidbiopt dit op zicht met bloot oog ontiaan worden van subdermaal weefsel, verdeeld worden in 2 partjes (voor resp. onderdelen C en D), en voor C gescheiden worden in oppervlakkige epidermis en dermis.

5. Geavanceerde licht microscopie in het tweede 3 mm punchbiopt coupes (plakjes) met autofluorescentie metingen en met antilichaam kleuring voor de bepaling van de ruimtelijke verdeling van autofluorescentie en van AGEs in de huid (transverse coupes). Kandidaten voor de antilichaam staining zijn de AGEs pentosidine, CML en MG-H1 (Dermatologie UMCG, met eventuele gebruikmaking van de faciliteiten van UMIC

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huid autofluorescentie (SAF) metingen worden in toenemende mate gebruikt voor inschatting van cardiovasculair risico. Bij toepassing van SAF metingen is de aanname dat de SAF een maat is voor stapeling van advanced glycation endproducts (AGE) in de dermis van de huid, en daarmee ook in andere weefsels in het lichaam met trage turnover zoals de vaatwand en het myocard. Deze AGE stapeling beïnvloedt de vaatfunctie en -structuur nadelig, het is aangetoond dat huidautofluorescentie/AGE stapeling dan ook een onafhankelijke voorspeller is van hartvaatevents. Dit is onderbouwd met eerder onderzoek van ons en anderen met (huid)biopten, en met huidautofluorescentie metingen in klinische vervolgstudies, die in meerderheid plaatsvonden in Kaukasische en Noord-Aziatische mensen met diabetes, nierfalen of al bestaande hartvaatziekte. Voor personen met een donkere huid, zoals personen uit Afrika en Zuid Azië (m.n. Tamil Nadu) ontbreekt de onderbouwing van de relatie tussen gemeten autofluorescentie en AGE stapeling. In onze pilot aanvraag wordt een

samenhangende set huidmetingen uitgevoerd die duidelijk moet maken of het in een tweede fase haalbaar is om tot een huidskleur/-type onafhankelijke bepaling van AGEs te komen.

Doel van het onderzoek

haalbaarheidsonderzoek ter beoordeling mogelijkheid ontwikkeling van meting van huid autofluorescentie bij donkere huidskleur voor bepaling van AGE stapeling huid

Onderzoeksopzet

De huidige pilot aanvraag bestaat uit volgende onderdelen:

- 1) een experimenteel deel met huidmetingen, en ook huidbiopten, bij een klein aantal (12) personen met donkere huidskleur
- 2) een deel waarin de haalbaarheid onderzocht wordt om via een op bovenstaande metingen gebaseerd model de gemeten autofluorescentie bij donker huidtype te vertalen naar AGE ophoping

De volgende metingen, en twee huidbiopen worden alle verricht aan de volaire zijde van één van de onderarmen ong. 10 cm onder de elleboogsplooi van iedere persoon:

- A. In-vivo autofluorescentie en reflectie metingen met de conventionele research (d.w.z. voorzien van spectrometer) AGE Reader
- B. Meting van huidskleurtype vindt plaats met een (noninvasieve, niet belastende) Mexameter.
- C. In-vivo huid diffuse optische spectroscopie voor de bepaling van de optische eigenschappen van de huid. Meting wordt gedaan m.b.v. een noninvasief instrument van Quaspec.
- D. Standaard biochemische assay van (deel van) 1 van 2 conventionele 3 mm punch huidbiopten voor de bepaling van de concentratie van de AGEs pentosidine, CML en MG-H1 met gebruikmaking van UPLC, en tandem massa spectroscopie.
- E. Licht microscopie van tweede van de hierboven verkregen punchbiopten huid binnenzijde onderarm. Hierbij worden in transverse coupes autofluorescentie metingen verricht met een aantal excitatie golflengtes waaronder een excitatiemaximum bij 370 nm, vergelijkbaar met dat van de AGE reader. Daarnaast vindt kleuring plaats met AGE antilichamen. Hiermee kan inzicht worden verkregen in de ruimtelijke verdeling van autofluorescentie en van specifieke AGEs (via antilichaam kleuring) in de huid (transverse coupe). Kandidaten voor de antilichaam kleuring zijn de tegen de AGEs pentosidine, CML en MG-H1 gerichte antistoffen (Dermatologie UMCG, met ook gebruikmaking van de

faciliteiten van UMIC UMCG).

Alle metingen (behalve die onder D) zullen worden uitgevoerd in het UMCG/UMIC. Rekrutering van deelnemers zal worden gecoördineerd door het UMCG Interne Geneeskunde. De huidbiopten worden behandeld en beoordeeld door UMCG Dermatologie.

Data van de verschillende metingen A-D wordt door UMCG onderzoekers (tezamen met Diagnostics en Quaspec voor hun respectieve onderdelen) geanalyseerd. Bij de overall analyse zullen de data worden samengevoegd en de onderlinge samenhang worden geanalyseerd, met gebruikelijke (statistische of modelmatige) technieken.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

eenmalig bezoek polikliniek en meetruimte waarbij reeks noninvasieve pijnlozemetingen gedurende ong. 30-45 minuten, gevolgd door twee 3 mm ponsbiopten huid binnenzijde onderarm onder lokale anesthesie.

Risico huidbiopt: optreden nabloeding of infectie (beide bij 3 mm bipt < 1%).

De deelnemers zullen worden geïnstrueerdgeïnstrueerd onmiddellijk contact op te nemen met de

onderzoeker, dan wel, buiten kantooruren de spoedpoli van het UMCG bij optreden van deze complicaties)

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Oostersingel 59
Groningen 9713 EZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Oostersingel 59
Groningen 9713 EZ
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)

6 gezonde personen en 6 diabetespatiënten met brede leeftijdsrange en met een donkere huidskleur (Fitzpatrick klasse IV-VI)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

huidziekte of andere lokale huidbijzonderheden (zoals littekens of tatoeages)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-08-2016
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: AGE reader
Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-09-2016
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	NL57906.042.16