

Diagnostiek en mechanismen van titanium allergie

Gepubliceerd: 01-11-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire doelstelling: Pilot onderzoek: Selectie van de titanium derivaten die de huid kunnen penetreren. Deze kunnen dan worden gebruikt in de volledige studie als plakproef materialen. Volledige studie: De resultaten van drie verschillende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43826

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Titanium studie

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Verrichtingsgerelateerde letsels en complicaties NEG
- Huid- en onderhuidsweefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Contact dermatitis en metaal allergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: De Stichting voor de Technische Wetenschappen (STW), SmartPractice

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Allergie, Lymfocyten proliferatie test, Plak test, Titanium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pilotstudie:

De primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten is penetratie van huidige en nieuwe titanium derivaten in de stratum corneum. De stratum corneum wordt geogst door middel van plakstrips en vervolgens beoordeeld door Inductief gekoppeld plasma massaspectrometrie

Volledige studie:

De primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten zijn reacties op plakproeven met de huidige en nieuwe titanium derivaten volgens de International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) richtlijnen en de uitkomsten van de lymfocyten proliferatie test (in-vitro) en Lymphocyten cytokine productie test (in-vitro) voor titanium allergie.

Secundaire uitkomstmaten

- Reacties op plakproeven met de huidige en nieuwe titanium derivaten vastgelegd met niet-invasieve optische technieken (fotografie/Sidestream dark field beeldvorming (SDF)/Optical Coherence Tomography Imaging (OCT) en later mogelijk gevalideerd door middel van vergelijking met de primaire uitkomstmaten
- Reacties op plakproeven met een irritantia (irritabiliteits test) volgens de aanbevelingen van de Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis (ESCD).

- Huidskleur van de testplekken (na plakproeven met een irritantia (irritabiliteits test)) gemeten met een DermaSpectrometer® (colorimeter) volgens de richtlijnen van de ESCD voor colorimetrie
- Transepidermaal waterverlies (TEWV) ten hoogte van de testplekken (na plakproeven met een irritantia (irritabiliteits test)) gemeten met een TEWAmeter® (Evaporimeter) volgens de richtlijnen van de ESCD op TEWV.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Titanium is een van de meest gebruikte materialen voor implantaten in het menselijk lichaam. Voornamelijk in de tandheelkunde, orthopedische chirurgie en cardiologie. De literatuur beschrijft dat ten minste 4-5% van de patiënten met een titanium implantaat een type IV overgevoelighedsreactie voor titanium ontwikkeld. De huidige diagnostische test (plakproeven met titanium derivaten) blijkt weinig nauwkeurig evenmin gevoelig te zijn. Daarnaast blijft het aflezen van de resultaten moeilijk objectiveerbaar. Identificatie van de beste diagnostische test, of een combinatie van diagnostische tests, is van belangrijke klinische relevantie en noodzakelijk voor een adequaat patiënt advies. Naast de plak proeven (patch tests) zijn er twee in vitro testen beschreven voor de diagnose van type IV overgevoeligheid voor metaal. Echter wordt de potentiële diagnostische waarde van deze recent ontwikkelde testen nog steeds onderzocht. Deze studie heeft als doel de klinische diagnostiek voor titanium overgevoeligheid te verbeteren. Hiervoor worden de huidige plakproeven aangepast (nieuwe titanium derivaten), de in-vitro testen verder ontwikkeld en deze testen met elkaar vergeleken. Voor de start van de volledige studie zullen verschillende titanium derivaten getest worden in een pilot-studie. In de pilot-studie wordt het vermogen van titanium derivaten om de huid te penetreren in een beperkte groep vrijwilligers getest. Penetratie van de huid is noodzakelijk voor de ontwikkeling van een overgevoelighedsreactie bij overgevoelige patiënten. Slechts de titanium derivaten die de huid doordringen worden gebruikt in de volledige studie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Pilot onderzoek: Selectie van de titanium derivaten die de huid kunnen penetreren. Deze kunnen dan worden gebruikt in de volledige studie als

plakproef materialen.

Volledige studie: De resultaten van drie verschillende diagnostische tests voor titanium allergie vergelijken en de beste combinatie van deze testen vinden om de titanium allergische patiënt te identificeren.

Secundaire doelstellingen:

Volledige studie: de immunologische mechanismen die ten grondslag liggen aan titanium overgevoeligheid bestuderen en de verschillende nieuwe evaluatiemethoden voor een objectieve interpretatie van de plakproef resultaten valideren. Daarnaast is het doel een beeld te krijgen van symptomen bij titanium overgevoeligheid en de kenmerken van de titanium overgevoelige patiënt.

Onderzoeksopzet

Pilot studie: Single-center experimentele studie.

Pilotstudie interventie(s): huid penetratietest; het oogsten van de buitenste lagen van de aan titanium verbindingen blootgestelde stratum corneum door middel van plakband strips (om het bewijs van huidpenetratie door de geteste derivaten te verkrijgen).

Volledige studie: multi-center observationele dwarsdoorsnede-onderzoek (prospectief onderzoek vergelijkende studie).

Volledige studie interventie(s): Alle deelnemers krijgen plakproeven met routinematige read-outs en read-outs met nieuwe evaluatiemethoden bekend als niet-invasieve optische diagnostische hulpmiddelen (NODH) en een huid irritabiliteitstest. De testgroep en negatieve controlegroep krijgen twee venapuncties aangeboden (voor in vitro testen). De allergenen die gebruikt bij de plakproeven gebruikt worden zijn commerciële en nieuwe titanium derivaten.

Inschatting van belasting en risico

Er kunnen kleine ongemakken ontstaan door de plakproeven en huid irritabiliteitstesten. Bijvoorbeeld: plaatselijke jeuk, roodheid van de huid en soms kunnen blaasjes optreden. De studie procedures zijn routinematige procedures in dermatologische diagnostiek. De stoffen worden getest in deze studie zijn ofwel routine diagnostische titanium derivaten, of nieuw geselecteerde titanium derivaten (ontwikkeld door de afdeling Dental Materials Science laboratorium onder begeleiding van dr. CJ Kleverlaan) of een combinatie daarvan. Het is onwaarschijnlijk dat deze diagnostische stoffen ernstige onverwachte bijwerkingen zullen veroorzaken. Bloed wordt verzameld door venapunctie, wat een zeer laag risico op complicaties kent en gezien wordt als een routine procedure. Niet-invasieve optische diagnostische hulpmiddelen zijn beeldvormende technieken met zeer minimale risico's en geen ioniserende straling. Huid penetratie testen door plakband strips kunnen kleine ongemakken bij verwijdering en matig erytheem als gevolg van de toepassing en verwijdering

veroorzaken. Normaal gesproken zijn er vier bezoeken noodzakelijk aan de polikliniek Dermatologie voor de diagnostische allergie work-up. Als gevolg van deze studie is een extra bezoek noodzakelijk voor de patiënten. De negatieve controle groep zal ook vijf bezoeken aan de polikliniek Dermatologie verrichten. Deelnemers kunnen profiteren van de aanvullende adviezen die ze krijgen over hun allergie. Zij zullen meer specifieke informatie betreffende hun allergie en, indien mogelijk, over veilige alternatieve implantaten.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Gustav Mahlerlaan 3004
LA Amsterdam 1081
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Gustav Mahlerlaan 3004
LA Amsterdam 1081
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)

Pilotstudie groep (Gezonde vrijwilligers) (N=15)

- Anamnese geeft geen indicatie voor verder allergologisch onderzoek
- Geen metalen implantaten
- Patiënten moeten bereid zijn om routinematige diagnostiek en cutane penetratie testen door plakband strippen te ondergaan; Volledige studie wervingsgroep (N≤200)
- Patiënten met bewezen of verdachte hypersensitiviteit voor titanium aanwezig op de huid of in een implantaat
- Voldoende huid- en mondhygiëne, gezonde huid op de rug
- Patiënten moeten bereid zijn een venapunctie, patch tests en de huid prikkelbaarheid test te ondergaan; Volledige studiegroep (N=25) (resulteert uit de wervingsgroep)
- Een wervingsgroep deelnemer met tenminste 1 positieve patch test voor titanium; Volledige studie negatieve controlegroep (N=25)
- Anamnese geeft geen indicatie voor verder allergologisch onderzoek
- Geen metalen implantaten
- Patiënten moeten bereid zijn om routinematige diagnostiek en huid iritabiliteits testen te ondergaan
- Leeftijd en sekse afgestemd met volledige studiegroep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle groepen (pilot groep & wervingsgroep & volledige studiegroepen)

- Zwangerschap of borstvoeding
- Leeftijd onder de 18 of boven 70
- Wilsonbekwame volwassenen
- Lokale behandeling van immunosuppressiva op de rug en armen binnen de 7 dagen voor het uitvoeren van patch tests en tot de afronding hiervan
- Commerciële huid lotions en zalven op de rug en armen minder dan 8 uur voor patch-tests
- Uitgebreide UV-blootstelling van de rug en armen in de laatste 14 dagen voor het uitvoeren van patch tests en tot de afronding
- Het gebruik van systemische immunosuppressiva (bv. prednison, Acitretine, adalimumab, efalizumab, etanercept, methoxsaleen, ciclosporine, azathioprine, infliximab en methothrexaat) en antibiotica ten minste 2 weken vóór de start van het onderzoek NB: Medicatie die redelijkerwijs niet ingrijpt met de studie procedures (bijvoorbeeld een antihistaminicum kan worden gebruikt tijdens het onderzoek)
- Ernstige stoornissen in de laatste 6 maanden, bv kanker, acute hart- en vaatstoornissen, ernstige diabetici
- Deelname aan een studie met medicijnen binnen een periode van ten minste 4 weken voorafgaand aan deze studie
- Immunologische aandoeningen, bijv. HIV, hepatitis infectiosa
- Alcohol en drugsmisbruik

- Extreme sporten en zwaar lichamelijk werk, die worden begeleid door sterk zweten
- Saunabezoek tijdens de studie
- Zwemmen tijdens de studie
- Extreme douche-baden met bevochtiging van de patch sites, van dag 4 tot dag 6/7 zijn voorzichtige douches toegestaan
- Negatieve controle groep vrijwilligers kan hebben nimmer positieve patch testresultaten gehad of een voorgeschiedenis van eczeem

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-05-2017
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL52668.029.15