

Pilot onderzoek naar de optimale patch-test concentratie voor ME-PPD

Gepubliceerd: 29-10-2015 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Doelstelling: Het bepalen van de optimale diagnostische patch-test concentratie van ME-PPD om een contactallergie aan te tonen, bij vastgestelde PPD-allergische patiënten.

Hypothese: Verwacht wordt dat de optimale patch-test concentratie van ME-PPD 1...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43828

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ME-PPD: 0.1%, 0.25%, 0,5%, 1% and 2%.

Aandoening

- Toedieningsplaatsreacties
- Allergische aandoeningen
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergisch contacteczeem, contactallergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Proctor&Gamble

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 2-Methoxymethyl-p-phenylenediamine (ME-PPD), Allergisch contacteczeem, Epicutaan plakproefonderzoek, Para-phenylenediamine (PPD)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten van dit onderzoek zijn de resultaten van de epicutane plakproeven met de verschillende concentraties van ME-PPD en de resultaten van de open use test, beoordeeld op basis van de richtlijnen van de ICDRG: -, +?, +, ++, +++ of IR (irritatieve reactie).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is het resultaat van de epicutane plakproeven met de acetylatie producten van ME-PPD, wederom beoordeeld aan de hand van de richtlijn van de ICDRG: -, +?, +, ++, +++ of IR (irritatieve reactie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

para-Phenylenediamine (PPD) is een organisch molecuul dat wordt gebruikt in bijvoorbeeld donkere haarkleurstoffen, fabriekskleurstoffen, geveerd leer en rubber. (1) Het is ingedeeld in de zogenaamde para-groep van aromatische amines. PPD wordt in combinatie met een koppelaar (bijv. maminofenol en resorcinol) en een oxidator (bijv. waterstofperoxide) gebruikt in permanente haarverf. (2) Er wordt geschat dat wereldwijd ongeveer 70% van de permanente oxidatieve haarverven PPD bevat. (3)

Belangrijke eigenschappen die PPD geschikt maken voor gebruik in oxidatieve haarverf zijn: een laag moleculair gewicht, penetratievermogen van de haarschacht en haarfollikel, een hoge eiwitbindende capaciteit en het vermogen om snel te polymeriseren in aanwezigheid van een koppelaar en een oxidator. Juist deze eigenschappen maakt PPD echter een zeer krachtig allergeen en de wereldwijde veroorzaker van 4-7% van alle gevallen van allergisch contacteczeem. (3) Symptomen kunnen bestaan uit roodheid (erytheem), oedeem,

jeuk, blaren en/of schilfering. Ondanks de ernst van de reactie, blijven veel patiënten hun haar verven.

Sensibilisatie voor PPD en andere moleculen uit de para-groep kan ook worden veroorzaakt door een kruisreactie tussen deze moleculen.(4,5) Een eerder door PPD gesensibiliseerd individu kan bijvoorbeeld een allergisch contacteczeem ontwikkelen tegen p-Toluenediamine (PTD) zonder ooit in aanraking te zijn geweest met dit molecuul. PTD is een andere precursor die veel wordt gebruikt in oxidatieve haarverven. De immunologische oorzaken voor kruisreactiviteit zijn nog niet volledig verklaard.

Onlangs is een nieuw haarverf molecuul, 2-methoxymethyl-p-phenyldiamine (ME-PPD) ontwikkeld. De introductie van een methoxymethyl keten aan het PPD molecuul leverde een haarverf precursor op met uitstekende haarverf eigenschappen. Verder bleek dat ME-PPD significant minder sensibilisatie capaciteiten heeft in vergelijking met PPD en PTD.(6)

In een voorgaande studie zijn de kruisreacties voor ME-PPD onderzocht in PPD-allergische individuen met een voorgeschiedenis van allergisch contacteczeem na blootstelling aan een PPD-bevattende haarverf en een positieve patch-test op PPD. ME-PPD werd getest onder *use conditions* door 2% ME-PPD bevattende haarverf aan te brengen op de volaire zijde van de onderarmen gedurende 30 minuten, gevolgd door spoelen. Kruisreactiviteit voor ME-PPD bevattende haarverfproducten werd opgewekt in 9/30 (30%) van alle PPD-allergische individuen.(7) In totaal lieten 21 patiënten een positieve reactie zien op 2% PPD bevattende haarverf, wat onder dezelfde condities werd getest. Van deze 21 patiënten lieten 6 patiënten (29%) tevens een positieve reactie op het ME-PPD bevattende haarverf product zien.

In deze studie zullen we de sensibilisatie voor ME-PPD onderzoeken door een diagnostische patch-test te verrichten met verschillende concentraties ME-PPD, met als doel het bepalen van de optimale diagnostische patch-test concentratie. Bovendien zal er een open use test worden verricht op de volaire zijde van de onderarmen met 2% ME-PPD, 2% PPD en een controle stof zonder haarverf om informatie te verschaffen in de klinische relevantie van een mogelijk positieve reactie op de patch-test.

Verder zullen we onderzoeken of de veronderstelde acetylatie producten van ME-PPD (monoacetyl- en diacetyl-PPD) een allergische reactie kunnen veroorzaken. Vooralsnog is het namelijk nog onduidelijk waarom slechts een gedeelte van de PPD-allergische patiënten gesensibiliseerd wordt voor ME-PPD en mogelijk zouden deze acetylatie producten de verantwoordelijke allergenen kunnen zijn.

(1) Fernandez-Vozmediano JM, Padilla-Moreno M, Armario-Hita JC, Carranza-Romero C. Pattern of contact sensitization to paraphenylenediamine and its detection in hair dyes. *Actas Dermosifiliogr* 2011 Apr;102(3):206-211.

- (2) Schnuch A, Lessmann H, Frosch PJ, Uter W. para-Phenylenediamine: the profile of an important allergen. Results of the IVDK. Br J Dermatol 2008 Aug;159(2):379-386.
- (3) Thyssen JP, White JM, European Society of Contact Dermatitis. Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine. Contact Dermatitis 2008 Dec;59(6):327-343.
- (4) Xie Z, Hayakawa R, Sugiura M, Koijima H, Konishi H, Ichihara G, et al. Experimental study on skin sensitization potencies and cross-reactivities of hair-dye-related chemicals in guinea pigs. Contact Dermatitis 2000 May;42(5):270-275.
- (5) Mathelier-Fusade P, Leynadier F. Crossreactions in contact dermatitis. Clin Rev Allergy Immunol 1997 Winter;15(4):477-484.
- (6): Goebel C, Troutman J, Hennen J, Rothe H, Schlatter H, Gerberick GF, et al. Introduction of a methoxymethyl side chain into p-phenylenediamine attenuates its sensitizing potency and reduces the risk of allergy induction. Toxicol Appl Pharmacol 2014 Feb 1;274(3):480-487.
- (7) Blomeke B, Pot LM, Coenraads PJ, Hennen J, Kock M, Goebel C. Cross-elicitation responses to 2-methoxymethyl-p-phenylenediamine under hair dye use conditions in p-phenylenediamine-allergic individuals. Br J Dermatol 2014 Sep 18.

Doel van het onderzoek

Doelstelling:

Het bepalen van de optimale diagnostische patch-test concentratie van ME-PPD om een contactallergie aan te tonen, bij vastgestelde PPD-allergische patiënten.

Hypothese:

Verwacht wordt dat de optimale patch-test concentratie van ME-PPD 1% zal zijn, even als de patch-test concentratie van PPD.

Secundaire doelstellingen:

1. De klinische relevantie van een positieve patch-test reactie voor ME-PPD bepalen door deze te vergelijken met het resultaat van de open use test met ME-PPD 2%, PPD 2% en een controle stof respectievelijk, met een gebruikers relevante blootstellingsduur van 45 minuten.
2. Een mogelijke contactallergie voor de (veronderstelde) acetylatie producten van ME-PPD vaststellen: monoacetyl- en diacetyl-PPD 1% in vergelijking met deelnemers die positief reageren op ME-PPD plaktesten.

Onderzoekopzet

Dit is een observationele pilot studie met het gebruik van epicutane plakproeven en een open use test in 44 PPD-allergische deelnemers. Zonder het gebruik van een geneesmiddel, niet geblindeerd en niet gerandomiseerd.

De duur voor het onderzoek is voor elke individuele deelnemer 1 week. In deze week zullen 4 bezoeken plaatsvinden van variable tijdsduur.

Bezoek 1, dag 0:

Een kort gesprek zal worden gehouden om de basis informatie over een deelnemer te bespreken en om de inclusie en exclusie criteria te checken. Informed consent zal getekend worden. Vervolgens zullen de materialen klaar gemaakt worden en zullen de open use test en de epicutane plakproeven worden aangebracht. Dit bezoek zal maximaal 75 minuten beslaan. De epicutane patch test moet 48 uur blijven zitten. Deelnemers worden geïnstrueerd deze zelf te verwijderen en markering aan te brengen op de huidlijnen.

Bezoek 2, dag 2, 48 uur na het aanbrengen:

De patch testen worden van de rug verwijderd, en afgelezen worden middels International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG): -, +?, +, ++, +++ of IR (irritatieve reactie) en gefotografeerd worden. Maximale tijdsduur 15 minuten.

Bezoek 3 dag 3, 72 uur na het aanbrengen:

Dit bezoek zal wederom 15 minuten beslaan en zal bestaan uit het aflezen, het beoordelen en het fotograferen van de mogelijke huidreacties op de testgebieden. Maximale tijdsduur 15 minuten.

Bezoek 4, dag 7, 168 uur naar het aanbrengen:

Tijdens dit bezoek zal de laatste aflezing van de testgebieden plaatsvinden en zullen deze wederom worden gefotografeerd. Maximale tijdsduur: 15 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Voor de plakproeven zullen 4 bezoeken, verspreid over 4 dagen worden ingepland. Het eerste bezoek zal 75 minuten beslaan en de overige bezoeken zullen maximaal 15 minuten duren. Dit zal resulteren in een matige tijdsbelasting voor de deelnemers, maar het is mogelijk om de reacties af te lezen op een plek naar hun voorkeur (bijvoorbeeld thuis of op hun werk).

Gedurende deze studie worden de deelnemers gevraagd om de testgebieden niet te wassen en ook wordt hen verzocht geen (geparfumeerde) lotions aan te brengen op deze gebieden.

Bij de proefpersonen kan er binnen enkele dagen een rode plek, mogelijk met enige jeuk en blaasjes ontstaan ter plaatse van de testgebieden. 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.

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

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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 contacteczeem na blootstelling aan een product met PPD (voornamelijk haarverf);
- Een positieve plakproef op PPD;
- Volwassen (≥ 18 jaar);
- Wilsbekwaam.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidafwijkingen op de onderarmen of rug;
- Actieve huidziekte op volaire zijde onderarmen of de rug;
- Gebruik van immuunsuppressiva gedurende het onderzoek of 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoek ;
- Zwangerschap of zwangerschapswens;
- Borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-11-2015

Aantal proefpersonen: 44

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-05-2016

Soort: Amendement

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	NL52693.042.15