

Genen betrokken bij de inductie en resolutie van eczeem waarbij we gebruik maken van de Atopie Plak Proef als een in vivo model voor constitutioneel eczeem

Gepubliceerd: 10-04-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Deze studie heeft als doel het bestuderen van factoren betrokken bij de inductie en resolutie van constitutioneel eczeem. Deze factoren zijn mogelijk nieuwe therapeutische targets voor de behandeling van CE.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44326

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APT en markers voor eczeem

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

constitutioneel eczeem, eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atopie plak proef, constitutioneel eczeem, inductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ex vivo: mRNA expressie van de gemeten inductiemarkers (qPCR of quantitative Polymerase Chain Reaction) in 'snap frozen' weefsel (kwantitatief).

Secundaire uitkomstmaten

Ex vivo: lokalisatie van deze markers met behulp van immunohistochemische kleuringen op verkregen vriescoupes (kwalitatief; aanwezigheid en lokalisatie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Constitutioneel eczeem (CE) is een chronische inflammatoire huidaandoening, meestal gekenmerkt door hoge serum IgE spiegels en infiltratie van de huid met immuuncellen in zowel lesionale als niet-lesionale huid. De aanwezigheid van immuuncellen in de niet-lesionale huid maakt deze immunologisch 'gepre-activeerd' in vergelijking tot de gezonde controle huid. De reactie op lichaamsvreemde antigenen zal hierdoor mogelijk sneller optreden waardoor patiënten eczeem kunnen ontwikkelen. Er is echter weinig bekend over welke factoren en daarmee verbonden intracellulaire pathways betrokken zijn bij de inductie en resolutie van constitutioneel eczeem.

De APT is een humaan in vivo model voor de inductie en resolutie van eczeem bij CE patiënten. Tijdens de APT wordt een allergeen (bv huisstofmijt) gedurende 24-48-72-96 uur op de huid geplakt, resulterend in een eczematuze reactie, vergelijkbaar met constitutioneel eczeem. De APT kan een zeer geschikte methode zijn om factoren te ontdekken die een rol spelen bij de inductie en resolutie van constitutioneel eczeem. Het 24 uren tijdstip is gekozen om vroege inductiemarkers te detecteren en het 48 uren tijdstip is gekozen om te kijken

welke factoren langer verhoogd tot expressie komen of welke factoren inmiddels een daling tav 24 uur laten zien. Het 72 en 96 uurs tijdstip is gekozen om te kijken welke markers een rol spelen bij het uitdoven van de eczeemreactie. Uit qPCR data van het vorige pilot onderzoek kwamen verschillende markers als 'targets' naar voren die een rol kunnen spelen bij de inductie en resolutie van constitutioneel eczeem (zie bijlage). Met deze studie willen een uitspraak met meer precisie doen over deze markers nav een sample size calculatie waaruit bleek dat we voor een uitspraak met meer precisie (rekening houdend met multiple testing) nog 10 patienten voor het onderzoek moeten includeren. Daarom wij vragen aan de METC om het onderzoek met n=10 uit te breiden. Deze additionele studie zal meer inzicht geven in de inductie en resolutie van constitutioneel eczeem in humaan weefsel en zo ook als basis kunnen dienen voor eventuele therapeutische targets.

PS: er is specifiek voor extra biopten op 72 en (zoals terecht gesuggereerd door de METC) 96 uur gekozen omdat we dan beter de resolutie van het geïnduceerde eczeem kunnen bekijken op genexpressieniveau. Daarnaast duurt het omzetten van expressie van genen in eiwit een aantal uren. Met andere woorden: de 72-96 uurs biopten weerspiegelen beter de eiwitten van de gemeten genen dan de 48 uurs biopten die op dat moment hoge genexpressie laten zien (hetzelfde geldt als men 48 uurs biopten vergelijkt met 24 uurs biopten voor eiwit).

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel het bestuderen van factoren betrokken bij de inductie en resolutie van constitutioneel eczeem. Deze factoren zijn mogelijk nieuwe therapeutische targets voor de behandeling van CE.

Onderzoekopzet

Studie met APT voor n=10 proefpersonen

- De APT wordt aangebracht en er worden biopten genomen van het 24-48-72-96 uurs geïnduceerd eczeem. Tevens worden er biopten genomen van de niet-laesionale, laesionale huid en wordt er een controle biopt uit petrolatum (vaseline) geplakte huidgebieden afgenomen.
- Diverse inductie en resolutie markers zullen gemeten worden middels qPCR in het biopt materiaal. Lokalisatie van de markers zullen middels IHC worden verricht op het verkregen materiaal.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen een huidplakproef (APT) en 7 huidbiopten - (4 mm doorsnede) in 5 sessies ondergaan. Het nemen van een huidbiopt van 4 mm van de huid gaat gepaard met een minimaal medisch risico en de belasting voor de patiënt is beperkt. Er is een hele kleine kans op een bacteriële infectie van de biopsieplaats. Echter, jarenlange klinische ervaring en ervaringen met de

biobanken *eczeem* en *huid* hebben laten zien dat er geen SAE's zijn opgetreden. Voorts houdt de patiënt een maximaal 4 mm groot, wit, vlak litteken over. Met het oog op het mogelijk achterblijven van kleine littekens zullen er geen biopten afgenomen worden van het gelaat, de nek, hals en het coeur. De biopten zullen alleen afgenomen worden van armen, benen (daar bevindt zich doorgaans aangedane huid) of romp (daar bevindt zich doorgaans niet-aangedane huid).

Het aangegeven aantal biopten is nodig om de vereiste controles uit te kunnen voeren. Het 24 uren tijdstip is gekozen om vroege inductiemarkers te detecteren en het 48 uren tijdstip is gekozen om te kijken welke factoren langer verhoogd tot expressie komen of welke factoren inmiddels een daling tav 24 uur laten zien. Het 72 en 96 uren tijdstip is gekozen om te kijken welke markers een rol spelen bij het uitdoven van de eczeemreactie. De aangegeven hoeveelheid materiaal is nodig om de beschreven analyses uit te kunnen voeren. Er is geen direct voordeel voor de deelnemers. Het afnemen van een huidbiopt brengt een beperkt risico op bloeding en infectie met zich mee. Een klein litteken zal achterblijven op de plaats waar het biopt is afgenomen. Het kleurverschil tussen huid en litteken zal geleidelijk afnemen. Een huidplakproef zal erytheem en jeuk induceren met soms papels en kleine vesikels. De reactie verdwijnt na 72-96 uur. Patiënten kunnen corticosteroïden op de huid smeren om deze reactie sneller te laten verdwijnen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

leeftijd 18-70 jaar

CE

Positieve APT

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actief eczeem op de rug van de patiënt
- Niet gesensibiliseerd voor aeroallergenen, zoals huisstofmijt (aangetoond met behulp van een positieve CAP test)
- Behandeling met systemische immunosuppressieve (zoals corticosteroiden of ciclosporine) in de 4 weken voorafgaand aan het afnemen van de huidbiopten. Tevens het gebruik van gelijk of meer dan 50 gram topicale corticosteroiden klasse IV of gelijk of meer dan 100 gram topicale corticosteroiden klasse III per week.
- Buitengewone expositie van de te bioteren huidgebieden aan UV straling (zoals bijvoorbeeld UV-therapie, zonzakantie) in de 2 weken voorafgaand aan het afnemen van huidbiopten.
- Gebruik van anti-histaminica in de week of dagen voor en tijdens de huidplakproef (zie patiënten informatie 'Bijlage 4: medicatielijst').

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: 16-12-2014

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

CCMO

ID

NL47555.041.13