

Histologisch en microbiologisch onderzoek naar laat optredende knobbeltjes bij huidvullers op basis van hyaluronzuur

Gepubliceerd: 01-02-2018 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Doelstelling(en) van het onderzoek: Bepalen of er een verband bestaat tussen laat (>4 weken en

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Allergan; 0260/0144; CMO-US-FAS-0486

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

knobbel, Nodule

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Allergan (North America)

Overige ondersteuning: by the pharmaceutical company Allergan (North America)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bacteriele infectie, Fase IV, HA huidvuller, knobbeltjes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeksvariabelen:

Gegevensverzameling:

Voor alle onderzoeksdeelnemer:

- Vragenlijst: anamnese en mogelijk predisponerende aandoeningen van de onderzoeksdeelnemer;
- Hematologie: bloedonderzoek en bewaren van serum;

Extra voor onderzoeksdeelnemers met een knobbeltje:

- Foto('s) van het knobbeltje;

Als de onderzoeksdeelnemers instemt met de biopsie:

- Histologie: hematoxyline-eosine- (H&E-), orceïne-, perjoodzuur-Schiff-, gramkleuring en immunohistochemie (IHC), samen met een histopathologische beoordeling voor het vaststellen van de aanwezigheid en locatie van bacteriën, mycobacteriën, schimmels en/of gisten en de immuun-/ontstekingsreactie in het biopt;
- Microbiologie: analyse van de aanwezigheid en soorten bacteriën/mycobacteriën in het biopt; en
- Vragenlijst en beoordeling van medische gegevens (bij de follow-up na

ongeveer 12 weken): behandeling en het resultaat van de behandeling voor laat optredende knobbeltjes.

Secundaire uitkomstmaten

N.A

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Klinische hypothese: Aanwezigheid van bacteriën op de plaats van het knobbeltje is een factor die bijdraagt aan het optreden van laat optredende knobbeltjes die optreden na gebruik van HA-fillers.

Doel van het onderzoek

Doelstelling(en) van het onderzoek: Bepalen of er een verband bestaat tussen laat (>4 weken en <2 jaar) optredende nodules (knobbeltjes) bij een huidvuller (filler) op basis van hyaluronzuur (HA) (HA-filler) en bacteriële besmetting (onafhankelijk van het type HA-filler) en beschrijven van de kenmerken van de histologische reactie.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet

Opzet: Combinatie Retrospectief/Prospectief, in meerdere centra uitgevoerd onderzoek

Onderzoeksduur: Ongeveer 12 weken follow-up

Behandelingsgroepen van het onderzoek: Er worden geen behandelingsgroepen toegewezen voor dit onderzoek. Alle personen die geschikt zijn voor het onderzoek zijn eerder behandeld met een HA-filler, volgens de geschiktheidscriteria van het onderzoek. Er worden bloedmonsters afgenomen bij alle onderzoeksdeelnemers en er wordt een biopsie genomen bij onderzoeksdeelnemers die zich presenteren met een knobbeltje en die ingestemd hebben met de biopsieprocedure. De onderzoeksdeelnemers mogen, ter beoordeling van de behandelend onderzoeker, worden behandeld met een gangbare behandeling voor laat optredende knobbeltjes.

Bezoekschema: Voor onderzoeksdeelnemers met een knobbeltje: Eén bezoek het afnemen van bloed (opname in het onderzoek) en het nemen van een biopsie, indien van toepassing, plus één follow-upbezoek (beoordeling medische gegevens en een telefonisch interview) ongeveer 12 weken na het eerste bezoek. Voor onderzoeksdeelnemers zonder knobbeltje: Eén bezoek voor het afnemen van bloed

(opname in het onderzoek).

Algemene procedures:

Bloedafname: Er wordt bloed afgenomen voor hematologische en ontstekingsparameters (C-reactief proteïne, erytrocytbezinkingssnelheid [BSE], antistreptolysine-O-titer [ASOT], antinucleaire antilichamen [ANA], schildklierantilichamen); er kunnen extra tests op biomarkers voor auto-immuun- of reumatoïde aandoeningen worden gedaan. Er wordt serum afgenomen en bewaard voor mogelijk toekomstig onderzoek.

Biopsie: Voor onderzoeksdeelnemers met een knobbeltje, als de onderzoeksdeelnemer instemt met de biopsie, wordt de huid van de onderzoeksdeelnemer grondig gereinigd, wordt het gebied ter plekke verdoofd en wordt er vanaf de huidzijde (niet de slijmvlieszijde) midden op het knobbeltje een stansbiopsie met een diameter van 2-3 mm over de volledige dikte van de huid genomen, inclusief delen/resten van de huidvuller in verband met het knobbeltje (zo mogelijk). Het knobbeltje wordt slechts op één punt gepenetreerd en het monster wordt als één stukje weefsel afgenomen. Het stansbiopsie wordt vervolgens overlangs gehalveerd, waarbij de twee helften in afzonderlijke monsterbuisjes met de relevante bewaar-/conserveervloeistof (één voor histologisch en één voor microbiologisch onderzoek) worden gedeponneerd. Sluiting van de biopsiewond en de vervolgbehandeling vinden plaats volgens de door de onderzoeker gevolgde behandelingsrichtlijn.

Behandeling van het knobbeltje: Een laat optredend knobbeltje waarvoor een medische behandeling nodig is, wordt volgens de door de onderzoeker gevolgde behandelingsrichtlijn behandeld en deze behandeling wordt vastgelegd.

Histopathologie: Monsters voor histopathologie (in formaline gefixeerd) worden naar een centraal laboratorium gestuurd voor kleuring en beoordeling door dermatopatholoog. Een standaard H&E-kleuring wordt gebruikt voor de cellulaire / immuunreactie. Een orceïne-, perijoodzuur-Schiff- en een gramkleuring worden gebruikt voor de aanwezigheid/opsporing van bacteriën, schimmels en gisten in het knobbeltje. Na de vaststelling van bacteriesoorten door middel van de polymerasekettingreactie (PCR), kan verder bacteriespecifiek ICH-onderzoek worden verricht om de bacteriën in de monsters zichtbaar te maken. De monsters worden onderzocht door een dermatopatholoog.

Microbiologie: De monsters worden voor microbiologisch onderzoek verzonden naar een analytisch laboratorium in de Verenigde Staten. De monsters worden eerst onderzocht op 16S ribosomaal ribonucleïnezuur (16S-rRNA) (aanwezigheid bacteriën). Als 16S-rRNA aanwezig is, worden specifieke technieken gebruikt om de specifieke bacteriesoorten vast te stellen (brede PCR-screening om soorten van de hele bibliotheek van bacteriën vast te stellen).

Berekening steekproefgrootte: Er is gekozen voor een steekproef van 20 deelnemers met een knobbeltje om een beschrijvende analyse van kenmerken van laat optredende knobbeltjes mogelijk te maken en om, diverse typen HA-fillerproducten te kunnen verkrijgen. De steekproef van 10

onderzoeksdeelnemers zonder knobbeltjes is een gemakssteekproef die bedoeld is om beschrijvende gegevens voor een vergelijkbare populatie te verkrijgen om te vergelijken met patiënten met knobbeltjes.

Inschatting van belasting en risico

Bij het afnemen van bloedmonsters kan er op de plaats van de naaldprik pijn, een bloeding, een bloeduitstorting of een zwelling optreden. Na een ponsbiopsie kunnen er ook enige bijwerkingen optreden. Die zijn tijdelijk en kunnen zijn: lokale bloeding en bloeduitstorting, pijn, infectie, pijnlijkheid of gevoeligheid op de plek van de biopsie. Het is ook mogelijk dat er op de plek van de biopsie een litteken achterblijft.

Anderen kunnen baat hebben bij uw deelname dankzij de kennis die wordt verkregen door dit medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Allergan (North America)

Dupont Drive 2525
Irvine, California USA 92612
US

Wetenschappelijk

Allergan (North America)

Dupont Drive 2525
Irvine, California USA 92612
US

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)

- Is alleen met een HA-filler behandeld (geen beperking wat betreft het gebruikte HA-fillermerk/-product; er mogen meerdere producten zijn gebruikt);
- Presenteert zich met een (nog) niet verdwenen knobbeltje (ontstoken of niet-ontstoken) dat >4 weken maar <2 jaar na de meest recente behandeling met een HA-filler voor het eerst werd opgemerkt en waarvan door middel van palpatie wordt vastgesteld dat het groter dan 3 mm in diameter is;
- Stemt ermee in mee te werken met alle benodigde onderzoeksactiviteiten en de follow-up; en Geeft schriftelijke geïnformeerde toestemming voor deelname.

OF

- Is meer dan eenmaal met een HA-filler behandeld, waarbij de eerste behandeling met filler minstens twee jaar voorafgaand aan de opname in het onderzoek plaatsvond;
- Heeft nooit een knobbeltje ontwikkeld;
- Stemt ermee in mee te werken met alle benodigde onderzoeksactiviteiten; en
- Geeft schriftelijke geïnformeerde toestemming voor deelname.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Is ooit behandeld met een niet-HA-filler (bijv. polyacrylamide, calciumhydroxyapatiet, poly-L-melkzuur, polymethylmethacrylaat, silicone, geëxpandeerd polytetrafluorethyleen, collageen), inclusief een combinatie met een HA-filler ergens in het gezicht;
- Is momenteel opgenomen in een klinisch onderzoek naar een huidvuller of was eerder opgenomen in een klinisch onderzoek naar een huidvuller met gerandomiseerde behandeling, waarbij het type huidvuller onbekend is (d.w.z. een onderzoek met een groep die een niet-HA-filler is toegewezen);
- Voorgeschiedenis van keloïd of hypertrofische littekenvorming;
- Is zwanger; en
- Voor onderzoeksdeelnemers met een knobbeltje: heeft een intralesionale behandeling (bijv. hyaluronidase, corticosteroïden, antibiotica, 5-fluorouracil) voor het knobbeltje gehad

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: 04-07-2019

Aantal proefpersonen: 3

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL63075.078.17