

Hyaluronidase voor het verbeteren van de weefselperfusie: een pilotstudie

Gepubliceerd: 22-02-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Wij doen deze studie omdat we nog niet genoeg weten over het mogelijk gunstige effect dat hyaluronidase kan bieden op de angiogenese van een huidflap.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Vasculaire huidafwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53369

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hyaluronidase pilotstudie

Aandoening

- Vasculaire huidafwijkingen
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

weefseltranspositie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: flapreconstructie, hyaluronidase, perfusie, vascularisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is de weefselperfusie van de perforatorflap die zichtbaar gemaakt wordt met behulp van fluorescentiebeeldvorming.

Fluorescentiebeeldvorming wordt mogelijk gemaakt door een fluorescente contrastvloeistof in te spuiten, namelijk indocyanine groen, vervolgens kan het fluorescente signaal hiervan opgevangen worden met een camera. Met deze zogenoemde indocyanine groen angiografie kan precies gekeken worden waar de contrastvloeistof allemaal terecht komt en kan de weefselperfusie in beeld gebracht worden. Het fluorescentiesignaal verkregen na intraveneuze injectie, wordt beschouwd als evenredig met de bloedstroom.

Preoperatief zal informatie over de onderzoekspersonen verzameld worden. Dit zal de volgende informatie omvatten: naam, patiëntnummer, geslacht, geboortedatum, medische voorgeschiedenis, medicatiegebruik, nierfunctie, wel/niet roken en alcoholgebruik. Tijdens de ingreep zullen operatieve gegevens van de patiënt worden verzameld, zoals bloeddruk en temperatuur.

Secundaire uitkomstmaten

Er zal gekeken worden naar de kleur (wit/lichtroze/roze/rood/zwart), tijd van capillaire vulling, textuur (hard/zacht), gevoelstemperatuur (koud/normaal/warm), doppler-geluid (afwezig/zacht/normaal), flapkleur en eventuele complicaties (zoals wondinfectie, necrose en pijn).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Traumata, decubitus en oncologische behandelingen kunnen in ernstige weefseldefecten resulteren. De plastisch chirurg kan een belangrijke rol spelen bij het herstellen van de contour en functie van weefseldefecten. Dit kan met behulp van weefseltransposities met gezond weefsel waarbij de weefseldefecten bedekt en gesloten worden. Een eenvoudige en oude techniek is de transpositie van een gesteelde, lokale huidflap. Bij deze techniek wordt gezonde huid en/of subcutis uit de omgeving dat nog enige tijd met de oorspronkelijke bloedvaten verbonden blijft, verplaatst naar het weefseldefect. Door de komst van de vaat- en microchirurgie wordt er bij reconstructieve ingrepen in toenemende mate gebruik gemaakt van een perforatorflap. Hierbij wordt de huid en/of subcutis van bloed voorzien door één door de spier perforerende vaatsteel, ook wel *perforator* genoemd. De perforator ontspringt uit een grotere vaatsteel die door of tussen diepe weefsels verloopt. De slagingskans van z'n perforatorflap is afhankelijk van de kwaliteit van de bloedvoorziening. In 20-30% van de gevallen is er in meer of mindere mate sprake van huid- en vetnecrose, wat inhoudt dat delen van de flap afsterven omdat het weefsel onvoldoende doorbloed is. Dit betreft vaak de kwetsbare, meest distale delen. De uitdaging zit in het verkleinen van het risico op circulatieproblemen tijdens en na afloop van de ingreep. Daartoe willen wij onderzoeken of hyaluronidase een bijdrage kan leveren om dit risico te verkleinen. Hyaluronidase is een middel dat al vaker onderzocht is. Het wordt gebruikt voor de verbetering van systemische afgifte van injecteerbare medicijnen, lokale verdoving bij oogheekkundige chirurgie, keloïde littekenbehandeling en cosmetische gezichtsvullers. Het effect van de stof hyaluronidase berust op het oplossen van hyaluronzuur en monopolysacchariden in bind- en epitheelweefsel. De enzymatische afbraak van hyaluronzuur vindt direct plaats, waardoor subcutane weefselverbindingen worden verbroken en diffusie van de geëxtravaseerde vloeistof over een 3-5 keer grotere interstitiële ruimte kan plaatsvinden. Door het oplossen van de grondsubstantie veranderd dus de viscositeit en neemt de interstitiële perfusie toe. Middels ICG willen wij dit effect aantonen. Hyaluronidase kan mogelijk op deze manier bijdragen om de doorbloeding van de perforatorflap te verbeteren en zo het risico op vetnecrose te verkleinen.

Doel van het onderzoek

Wij doen deze studie omdat we nog niet genoeg weten over het mogelijk gunstige effect dat hyaluronidase kan bieden op de angiogenese van een huidflap.

Onderzoekopzet

De ingreep zal starten volgens het standaard operatieprotocol. Nadat de flap

vrijgeprepareerd is, zal deze opgemeten worden en zal een speciaal camerasysteem opgezet worden om de tracer zichtbaar te maken. Vervolgens zal intraveneus 7,5 mg indocyanine groen (ICG) worden toegediend. De NIR-fluorescentie-intensiteit in de perforatorflap wordt gedurende 5 minuten geregistreerd met behulp van het Quest Spectrum platform. Dit wordt de baseline fluorescentie. Vervolgens wordt er 20 minuten gewacht, zodat de ICG niet meer detecteerbaar zal zijn. Hierna zal er 150 IE hyaluronidase opgelost in 1 cc zoutoplossing intradermaal geïnjecteerd worden. De injectie zal verdeeld worden over de gehele flap. Hyaluronidase zal altijd door dezelfde onderzoeker, de student onder supervisie van de plastische chirurg, worden toegediend. Direct daarna zal opnieuw intraveneus 7,5 mg indocyanine groen (ICG) worden toegediend en volgt er weer een fluorescentiemeting. Tijdens de cameraopname vindt er registratie plaats van de tijd tot opkleuring en intensiteit van het signaal.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De ingreep zal starten volgens het standaard operatieprotocol. Nadat de flap vrijgeprepareerd is, zal deze opgemeten worden en zal een speciaal camerasysteem opgezet worden om de tracer zichtbaar te maken. Vervolgens zal intraveneus 7,5 mg indocyanine groen (ICG) worden toegediend. De NIR-fluorescentie-intensiteit in de perforatorflap wordt gedurende 5 minuten geregistreerd met behulp van het Quest Spectrum platform. Dit wordt de baseline fluorescentie. Vervolgens wordt er 20 minuten gewacht, normaal gesproken is dit ook de korte pauze van de chirurg, zodat de ICG niet meer detecteerbaar zal zijn. Hierna zal er 150 IE hyaluronidase opgelost in 1 cc zoutoplossing intradermaal geïnjecteerd worden. De injectie zal verdeeld worden over de gehele flap. Hyaluronidase zal altijd door dezelfde onderzoeker, de student onder supervisie van de plastische chirurg, worden toegediend. Direct daarna zal opnieuw intraveneus 7,5 mg indocyanine groen (ICG) worden toegediend en volgt er weer een fluorescentiemeting. Tijdens de cameraopname vindt er registratie plaats van de tijd tot opkleuring en intensiteit van het signaal.

Inschatting van belasting en risico

Zoals elk geneesmiddel kan ook hyaluronidase bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen zouden kunnen optreden: bestaande infecties kunnen verergeren, een allergische reactie en injectiepijn. Indocyanine groen, wordt al tientallen jaren gebruikt, is erg veilig en bijwerkingen zijn zeer zeldzaam. De enige mogelijke bijwerking is een goed te behandelen allergische reactie. Bovendien is deze reactie alleen gezien bij mensen die een hogere hoeveelheid van indocyanine groen kregen (ongeveer 10-15 maal hoger).

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Dankmeijerpad 19
Leiden 2333BR
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Dankmeijerpad 19
Leiden 2333BR
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)

De onderzoeksgroep bestaat uit patiënten die in de periode mei 2023 t/m oktober 2023 in het LUMC een reconstructieve ingreep ondergaan met behulp van een perforatorflap.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De exclusiecriteria omvatten patiënten die bekend zijn met hyperthyroïdie, autonoom thyroïdaal adenoma, het geven van borstvoeding, terminale renale

insufficiëntie, congenitale hartafwijkingen, decompensatio cordis, shocksymptomen of een overgevoeligheid voor indocyanine groen, natriumjodide, jodium, hyaluronidase, schaal- en schelpdieren, rundereiwitten en/of gelatinehydrolysaat.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	hyaluronidasezuur
Generieke naam:	Hyason
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	22-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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
EudraCT	EUCTRnet-NL
CCMO	NL83595.058.23