

Stromale vasculaire fractie en plaatjesijk plasma injecties om oppervlakkige wondgenezing te bevorderen.

Gepubliceerd: 21-02-2019 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

Het kwantificeren van klinische en histologische veranderingen van de huid in het bevorderen van vroege wondgenezing met 'SVF + PRP' injectie als behandeling in vergelijking met enkel 'SVF' en/of 'PRP'.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45942

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SVF en PRP om wondgenezing te bevorderen.

Aandoening

- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

borstverkleining, wondgenezing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Arthrex,arthrex.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PRP, SVF, Wondgenezing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Postoperatieve klinische veranderingen van het litteken worden gemeten met de POSAS vragenlijst. De POSAS bestaat uit twee vragenlijsten: een vragenlijst voor de patient en de observator. De vragenlijst focust zich op: vascularisatie, pigmentatie, dikte van de huid, relief, plooibaarheid, pijn, jeuk, stijfheid en onregelmatigheden. De vragenlijst wordt gegeven op van te voren vastgestelde tijdstippen (week 2, week 6, week 12 en week 52). Een vragenlijst (patient en observator) wordt afgenomen voor elk deel van elk caudale litteken van elke borst op alle vooraf vastgestelde tijdstippen.

Secundaire uitkomstmaten

Postoperatieve litteken verbetering wordt gemeten door histologische observaties van de bipten (tot in de dermale vetlaag) op van te voren vastgestelde tijdstippen. De histologische observaties zullen zich focussen op de remodellering van de extracellulaire matrix, vernieuwing van de epidermis, cel infiltratie en vorming van nieuwe microvaatjes. Een bipt wordt genomen van elk deel van elk caudaal litteken per vastgesteld moment in de tijd (week 6 en week 12).

Postoperatieve verbetering van het litteken wordt gemeten door het beoordelen van foto's door een panel. Fotografische evaluatie zal zich concentreren op de grootte van het litteken, de kleur en het relief. Ze zullen het scoren door

middel van een 'Visual Analogue Scale (VAS)'. Gestandaardiseerde foto's zullen genomen worden op vooraf vastgestelde momenten (week 2, week 6, week 12 en week 52). Een foto wordt telkens genomen van elk caudaal litteken van elke borst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Samenvatting

In de jaren 80 werd voor het eerst klinisch geobserveerd dat de vrije vet transfer (het verplaatsen van vetweefsel), ook wel bekend als lipofilling, de huidkwaliteit kon verbeteren en het voorkomen van littekens kon verminderen. Sindsdien zijn er meerdere case reports geschreven met het zichtbaar positieve effect van lipofilling op het uiterlijke aspect van een litteken. Daarnaast is het in enkele retrospectieve en prospectieve klinische studies onderzocht of littekenvorming vermindert na lipofilling en/of dit beter is dan placebo.

In de gecontroleerde en reproduceerbare omgeving van verschillende diermodellen is er meer te weten gekomen over de eigenschappen van lipofilling en hoe het littekenvorming vermindert en pijnklachten verbetert. In diermodellen kan bestralingsdermatitis ontstaan na radiotherapie, wat kan leiden tot fibrose van de huid met epidermale verdikking en irregulaire collageenafzetting in de dermis. In klinische studies met lipofilling als behandeling voor verbetering van littekens is de uitkomst enerzijds gemeten aan de hand van verbetering van de uiterlijke kenmerken van het litteken, of anderzijds aan de vermindering van pijn. De effectiviteit van lipofilling voor de verbetering van uiterlijke kenmerken van een litteken is onderzocht in veertien case reports/clinical trials. Alle veertien studies rapporteren een verbetering van uiterlijke kenmerken van een litteken na lipofilling. Werkzaamheid van lipofilling in de zin van pijnvermindering is onderzocht in zeven case reports/studies. Ook hier spreken ze allemaal over een reductie van pijn in littekens na lipofilling.

In het bijzonder zijn we geïnteresseerd in de Stromaal Vasculaire Fractie (SVF) injecties welke *adipose derived stem cells* (ASCs) bevatten. ASCs zijn mesenchymale stamcellen uit het vetweefsel die gemakkelijk van het lipoaspiraats geïsoleerd kunnen worden. In het lipoaspiraats zitten ze waarschijnlijk vast aan kleine bloedvaatjes zoals pericyten en periadventitia cellen. In studies naar wondgenezing in diermodellen, waar ASCs werden gebruikt om wondgenezing te verbeteren, is het geobserveerd dat ASCs de wondgenezing versnelde en dat er kleinere fibrotische gebieden overbleven. Bovendien verbeterde de kwaliteit van de epidermis, werd er een afname gezien van de genexpressie van de pro-fibrotische markers *-smooth muscle actin* en *transforming growth

factor-^{*1*} en werd een toename gezien van de genexpressie van de anti-fibrotische fibroblast groeifactor en de pro-angiogenetische vasculaire endotheliale groeifactor. Tezamen geeft dit een indicatie dat in vivo aangebrachte ASCs de vorming van een dermaal litteken onderdrukken via de verbeterde wondgenezing.

Daarnaast geloven we dat de toevoeging van SVF aan plaatjesrijk plasma (PRP) de huidige resultaten van PRP injecties in dermale wonden zal verrijken. Tot dusver zijn positieve effecten gezien van PRP in combinatie met vet transplantatie of ASCs op wondgenezing en weefselherstel in humane studies. Daarnaast zijn ook positieve effecten gezien van alleen PRP als behandeling voor chronische weke delen ulcera. In alle die toepassingen had PRP een positieve invloed op wondgenezing en regeneratie. In Vitro, stelden Willemsen et al. dat ASCs reageerden op PRP toevoeging (afhankelijk van de dosis). Toevoeging van PRP resulteerde in een vermindering van enkele paracrine genen die relevant zijn in weefselherstel, en dus in wondgenezing.

Tot op heden zijn er geen klinische gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT) die het effect van PRP en/of SVF/lipofilling op wondgenezing bestuderen. Om die redding hebben we een dubbelblinde RCT opgezet waarin littekenvorming na het injecteren van stromale vasculaire fractie (SVF) wordt onderzocht in de littekens van een mammareductie (NL55651.000.16). In deze trial zijn zowel de deelnemende patiënten, als wij, getuige geweest van een snellere wondgenezing gezien van de littekens van de met SVF behandelde borsten in vergelijking met de placebo groep. Helaas focussen we in deze studie alleen op de evaluatie van het esthetische aspect van litteken na 6 en 12 maanden postoperatief. Om de objectiveren dat de wondgenezing ook in een sneller tempo verloopt, zetten we een nieuwe dubbelblinde gerandomiseerde klinische studie op met als doel te beoordelen of wondgenezing sneller verloopt in littekens van mammareducties. In deze studie gaan we vroege wondgenezing beoordelen met een follow up tot 52 weken postoperatief.

Doel van het onderzoek

Het kwantificeren van klinische en histologische veranderingen van de huid in het bevorderen van vroege wondgenezing met 'SVF + PRP' injectie als behandeling in vergelijking met enkel 'SVF' en/of 'PRP'.

Onderzoeksopzet

Dubbel blind gerandomiseerde gecontroleerde multicenter klinische studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten ontvangen alle behandelingen in een willekeurige volgorde in een deel van de vier vooraf afgesproken gelijke delen van de twee caudale littekens van een mammareductie

Wise patroon. Twee gelijke delen per borst: 1) SVF + PRP (0.1 ml per 0.1 cm² wondoppervlak), 2) SVF (0.1 ml per 0.1 cm² wondoppervlak), 3) PRP (0.1 ml per 0.1 cm² wondoppervlak) and 4) 0.9% NaCl (0.1 ml per 0.1 cm² wondoppervlak). Elk van de vier verschillende behandelingen zal geïnjecteerd worden in een traject van 5x1cm: deel A is de 5 cm² die start van het meest laterale punt van de wond van de linkerborst, deel B is de 5 cm² die start van het meest mediale punt van de wond van de linkerborst, deel C is de 5 cm² die start van het meest mediale punt van de wond van de rechterborst en deel D is de 5 cm² die start van het meest laterale punt van de wond van de rechterborst.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de operatie worden er twee 0.2cm biopten genomen (tot in de dermale vetlaag). Deze worden genomen uit de geresceerde huid. Na elke mammareductie blijft er namelijk huid over. De patienten zullen onder algeheel narcose zijn ten tijde van de eerste biopten, de voorbereidingen en injecties van SVF + PRP, SVF, PRP en 0.9% NaCl.

Na een periode van 2 weken, 6 weken, 12 weken en 52 weken postoperatief zal elke deelnemer en observator de POSAS vragenlijst invullen voor elk deel van elk caudaal litteken van elke borst (dwz vier vragenlijst per consult per patient). Daarnaast zullen er gestandaardiseerde foto's worden genomen van elk caudaal litteken van elke borst op dezelfde tijdstippen.

Vier biopten (tot in de dermale vetlaag) zullen afgenomen worden op week 6 en week 12; een biopt van elk deel van elk caudaal litteken van elke borst. Elk postoperatief biopt (met een maximale doorsnede van 0.2cm) zal genomen worden op de grens tussen gezonde huid en litteken. Het wordt op die momenten vooraf lokaal verdoofd.

De duur van de follow-up momenten zijn respectievelijk geschat op 30, 10, 10 en 30 minuten. De duur van de operatie wordt geschat op twee uur (anderhalf uur voor de mammareductie en een half uur voor liposuctie, venapunctie, concentreren van het SVF en het PRP en het injecteren in de wondranden). De venapunctie zal gedaan worden tijdens de operatie net zoals het concentreren van het PRP.

De potentiële risico's voor de geïncludeerde patient zijn laag: PRP wordt al gebruikt als een supplement bij behandelingen sinds 1985. Sinds die tijd zijn geen gezondheidsrisico's of (serieuze) complicaties/bijwerkingen gerapporteerd. PRP wordt momenteel gebruikt voor meerdere toepassingen in (inter)nationale ziekenhuizen. Het gebruik van SVF heeft tot op heden nog nooit een gezondheidsrisico opgeleverd, of serieuze bijwerkingen gehad.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 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)

Vrouw
Leeftijd 18-60
BMI onder of gelijk aan 30
Patienten die een borstverkleining ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Man

Leeftijd onder de 18 of boven de 60
Menopause, pre-menopauzaal
BMI boven de 30
Operaties van de mammae in het jaar voor de dag van het onderzoek
Oncologische aandoening in de voorgeschiedenis
Een psychiatrische stoornis
Een systemische ziekte die de wondgenezing beïnvloedt
Prednison of immunotherapie
Roken
Zwangerschap of een actieve kinderwens
Frequente blootstelling aan bekende carcinogene stoffen
Hormoon substitutie therapie (actief of in het verleden)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	21-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NL67280.000.18