

De rol van zenuwen en gevoel in keloid: functionele sensibiliteitstesten en klinische correlatie

Gepubliceerd: 17-03-2022 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Dit onderzoek heeft als doel te onderzoeken of symptomen van pijn en jeuk verband houden met de zenuwfunctie in keloid littekens door middel van gevoelsmetingen (Semmes-Weinstein monofilament (SWM), pressure specified sensory device (PSSD) en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sensibiliteit in keloid

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Keloid, wild vlees

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Stichting Annadal

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Innervatie, Keloid, Sensibiliteit, Zenuwen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het gevoel van keloïden (gemeten met de SWM, PSSD en QST), vergeleken tussen de patiënten met klinisch substantiële klachten (substantieel is gedefinieerd als een score van 3 of meer op een VAS van 1-10 conform eerder onderzoek) en patiënten zonder substantiële klachten van pijn en/of jeuk. Patiënten vullen standaard een Patient and Observer Scar Assessment Score (POSAS) in op het littekenspreekuur. Hierop wordt ook gevraagd om pijn en jeuk te scoren op een VAS van 1-10. Op basis hiervan worden patiënten verdeeld in groepen met en zonder klachten.

Voor de SWM, wordt de waarde van dunste monofilament dat wordt waargenomen door de patiënt gebruikt voor analyse. Gemiddelde en standaardafwijkingen worden berekend voor de gehele cohort en voor de groep met en de groep zonder substantiële klachten.

Voor de metingen met de PSSD, wordt de test 3 keer herhaald per patiënt en wordt het gemiddelde van deze 3 metingen gebruikt voor verdere analyse. Gemiddelde en standaardafwijkingen worden berekend voor de gehele cohort en voor de groep met en de groep zonder substantiële klachten.

Met de QST worden de cold detection threshold (CDT), cold pain threshold (CPT),

warmth detection threshold (WDT) en heat pain threshold (HPT) bepaald. Ook hier worden de testen 3x herhaald per patiënt en wordt het gemiddelde van de 3 metingen gebruikt voor verdere analyse. Gemiddelde en standaardafwijkingen worden berekend voor de gehele cohort en voor de groep met en de groep zonder substantiële klachten.

Voor alle gevoelsmetingen zullen de verschillen tussen de groepen worden geëvalueerd door middel van univariabele regressie analyse.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair wordt er gekeken naar de sensibiliteit van de keloiden middels SWM, PSSD en QST versus normale huid. Aan de contralaterale zijde van het keloid wordt normale huid gebruikt als controle. In het geval van keloiden op de midline, wordt normale huid in het dermatoom inferieur van het keloid gebruikt als controle.

Ook hier wordt op dezelfde manier van meten gewerkt. Voor alle testen worden gemiddelden en standaardafwijkingen berekend voor de hele cohort, de keloid groep en de controle groep. De gepaarde t-test zal worden toegepast om na te gaan of er een verschil is tussen keloid en controle huid tussen patiënten.

Daarnaast gaan we evalueren of er een associatie is tussen sensibiliteit en variabelen zoals leeftijd, geslacht, locatie van het keloid, huidtype, voorgaande behandeling en hoe lang het keloid al bestaat. Dit voor zowel de vergelijking tussen groepen met versus zonder klachten als voor de keloid

versus controle huid. Hiervoor gaan we een multivariabele lineaire regressie analyse uitvoeren, waarbij deze mogelijke confounding variabelen als covariabelen worden toegevoegd aan het model.

Bijkomend zullen we de bovengenoemde univariabele en multivariabele lineaire regressie analyse herhalen, maar dan met de pijn en jeuk scores als continue variabelen in plaats van dichotome groepen van substantiële klachten of niet.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Littekens zijn het resultaat van de doorbreking van de dermale integriteit door trauma, infectie of door een operatie. Van zodra een wonde wordt opgelopen, treedt de wondgenezigscascade in gang. Dit is een complex proces met overlappende fases en begint bij hemostase. De wonde zorgt ook voor een onderbreking van de integriteit van het vasculair endotheel, waardoor de basale lamina bloot komt te liggen. Hierdoor worden bloedplaatjes geactiveerd en komen verschillende groeifactoren en mediators vrij tijdens de stollingscascade. Onmiddellijk na de hemostase, treedt de fase van inflammatie in gang. Hierbij worden bacteriën en debris opgeruimd. Deze fase duurt meestal 4 à 6 dagen, waarna de proliferatieve fase start. Hierbij wordt nieuw weefsel gevormd en wordt de epidermis hersteld. Fibroblasten maken een nieuwe matrix aan die bestaat uit type III collageen, glycosaminoglycanen en fibronectine. Deze nieuwe matrix wordt later tijdens de maturatiefase geremodelled. Deze laatste fase van maturatie duurt makkelijk een jaar. Dan is het litteken uitgerijpt en zichtbaar als een dunne witte lijn in het geval van normotrofe littekens.

Enige verstoring van dit complexe proces van wondgenezing kan leiden tot problemen gaande van chronische wonden tot overmatige littekenvorming, zoals hypertrofe en keloid littekens.

Hypertrofe littekens zijn verheven, rood en verdikt. Deze soort van overmatige littekenvorming doet zich meestal voor in het begin van de maturatiefase, maar is vaak ook zelfbeperkend en gaan vaak spontaan in regressie na een verlengde maturatie.

Keloid littekens ontwikkelen zich meestal later na verwonding, maanden tot soms zelfs jaren nadien, en gaan niet spontaan in regressie. Keloiden zijn vaak zelfs therapieresistent.

Behalve de esthetische symptomen, geven deze pathologische littekens (hypertrofe en keloid littekens) ook fysieke en psychologische klachten bij patiënten met een verminderde levenskwaliteit als gevolg. Recent onderzoek door Bijlard et al heeft de impact van keloid op de levenskwaliteit in kaart gebracht. Zij hebben vastgesteld dat deze patiënten een slechtere levenskwaliteit op emotioneel en mentaal vlak hebben en dat hierbij de klachten van jeuk en pijn het meest bepalend zijn voor de slechtere kwaliteit van leven. Jeuk komt voor bij ongeveer 86% van de keloiden en pijn is gerapporteerd bij 46% van de patiënten met keloid.

Tot de dag van vandaag is de pathofysiologie van keloiden nog niet ontrafeld. Ook de reden waarom sommige patiënten met keloid pijn ervaren en welke mechanismen verantwoordelijk zijn voor deze pijn zijn onduidelijk. Eerder werd al de hypothese vooropgesteld dat zenuwen verantwoordelijk zijn voor deze pijn sensaties en een rol spelen in de keloid pathogenese. Pilot onderzoek met gevoelsmetingen (kwantitatief sensorische testen, quantitative sensory testing (QST)) toonde dat de drempels voor het waarnemen van koude en warmte verhoogd zijn, wat duidt in de richting van neuropathie van kleine zenuwvezels. Echter in de huidige studies zijn het aantal proefpersonen erg beperkt en is er onvoldoende bekend om uitspraak te doen over een verband met klinische symptomen van pijn en jeuk.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft als doel te onderzoeken of symptomen van pijn en jeuk verband houden met de zenuwfunctie in keloid littekens door middel van gevoelsmetingen (Semmes-Weinstein monofilament (SWM), pressure specified sensory device (PSSD) en quantitative sensory testing (QST)).

Het primaire doel is het gevoel van keloiden te meten (door middel van de SWM, PSSD en QST) en te vergelijken tussen patiënten met klinisch substantiële klachten (substantieel is gedefinieerd als een score van 3 of meer op een VAS van 1-10 conform eerder onderzoek) en patiënten zonder substantiële klachten van pijn en/of jeuk.

Secundair zal gekeken worden naar de gevoelsmetingen tussen keloid en normale huid. Hierbij worden de metingen uitgevoerd aan het keloid en aan de contralaterale gezonde huid van de patiënt om te kijken of de sensibiliteit verschilt tussen normale huid en keloid.

Daarnaast zullen we nagaan of er associaties zijn tussen sensibiliteit en patiëntenkarakteristieken (leeftijd, geslacht, locatie keloid, voorafgaande behandeling etc)

Onderzoeksopzet

Deze studie wordt opgezet als een prospectieve observationele cohort. Er vindt

geen randomisatie plaats. De studie zal plaatsvinden op de polikliniek van de Plastische, Reconstructieve en Hand Chirurgie van het Maastricht UMC+. Het Maastricht UMC+ heeft een gespecialiseerde multidisciplinaire littekenpoli waar patiënten met complexe littekens komen vanuit de hele regio. Hier zullen patiënten worden geworven voor de studie.

Inschatting van belasting en risico

Tot heden zijn geen risico's of complicaties bekend bij het uitvoeren van de gevoelsmetingen. De belasting voor de proefpersoon is voornamelijk de tijdsbesteding. Het uitvoeren van gevoelsmetingen van het keloid en de controle huid zal naar schatting 20 minuten in beslag nemen. Deze testen zijn niet invasief en niet pijnlijk.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18 jaar of ouder
- Gediagnosticeerd met keloid
- Minimale grootte keloid van 1.5cm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende neurologische aandoeningen die sensibiliteit aantasten (bv diabetes mellitus) of neuropathie, ongeacht de oorzaak
- Patiënten met eczeem of psoriasis binnen een zone van 5cm rondom het keloid
- Keloid kleiner dan 1.5cm
- Bilaterale keloiden op dezelfde locatie waardoor gebrek aan controle gebied ontstaat

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-05-2022

Aantal proefpersonen: 79

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL78955.068.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-12-2023

Totaal aantal deelnemers: 9

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely