



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Keloïd en littekenhypertrofie

Inhoudsopgave

Keloïd en littekenhypertrofie	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Keloïd en littekenhypertrofie	3
Organisatie van zorg bij keloïd en littekenhypertrofie	5
Verwijzing naar de tweedelijnszorg bij keloïd en littekenhypertrofie	6
Verwijzing naar expertisecentra bij keloïd en littekenhypertrofie	9
Criteria expertisecentrum voor keloïd en littekenhypertrofie	11
Diagnostiek bij keloïd en littekenhypertrofie	13
Vragen bij de anamnese bij keloïd en littekenhypertrofie	14
Lichamelijk onderzoek bij differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie	18
Aanvullend onderzoek bij differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie	21
Behandeling van littekenhypertrofie	23
Follow-up van littekenhypertrofie	47
Behandeling van keloïd	51
Follow-up van keloïd	64
Voorlichting bij keloïd en littekenhypertrofie	67

Startpagina - Keloïd en littekenhypertrofie

Waar gaat deze richtlijn over?

Er is onduidelijkheid over het stellen van de diagnose en de behandeling van zowel keloïd als littekenhypertrofie. Een onjuiste diagnose kan leiden tot een onjuiste behandeling en dat kan dan tot meer klachten leiden. Omdat de patiënt bij een zorgverlener terecht kan komen die onvoldoende expertise heeft met betrekking tot de pathologie en/of niet alle behandelingen tot zijn beschikking heeft, is het van belang dat er duidelijkheid komt over de diagnostiek en behandeling en het verwijzen van patiënten naar de juiste zorgverlener of naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden.

- Organisatie van zorg: Wanneer wordt aanbevolen om te verwijzen naar de tweede lijn, of naar een expertise centra en waar moeten expertise centra aan voldoen?
- Diagnostiek: Hoe worden anamnese en lichamelijke onderzoek uitgevoerd en is er aanvullende diagnostiek nodig?
- Behandeling: Welke behandelingen worden aanbevolen bij littekenhypertrofie?
- Follow up: Welk follow-up beleid wordt aanbevolen bij littekenhypertrofie?
- Behandeling: Welke behandelingen worden aanbevolen bij keloïd?
- Follow up: Welk follow-up beleid wordt aanbevolen bij keloïd?
- Voorlichting: Welke informatie over het litteken wordt door de zorgverlener aan de patiënt verstrekt?

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen en overige zorgverleners die patiënten met keloïd en/of littekenhypertrofie behandelen.

Voor patiënten

Een jong litteken is nog minimaal een half jaar actief. Als de activiteit van het litteken na 3 tot 6 maanden erg toeneemt, groter, dikker of roder wordt kan het gaan om een keloïd of hypertrooflitteken. Na ongeveer een half jaar tot een jaar kan bepaald worden of het litteken abnormaal is. Het onderscheid tussen keloïd en een hypertrooflitteken is niet altijd goed zichtbaar. Bij een keloïd of twijfel over diagnose wordt in principe niet geprikt (voor een biopsie) of gesneden (excisie) in het litteken omdat een keloïd dan juist in activiteit kan toenemen.

Litteenhypertrofie en keloïd verdwijnen nooit helemaal.

Links toevoegen naar betrouwbare patiënteninformatie zoals Thuisarts [Nog niet beschikbaar]

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Deze richtlijn is tot stand gekomen op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie. De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers vanuit de dermatologie, radiotherapie en oncologie, heilkunde, verpleegkunde, huidtherapie en brandwondenzorg. Ook is er rekening gehouden met het patiëntenperspectief door input van Vereniging van Mensen met Brandwonden.

Toepassen

Deze richtlijn sluit aan op de volgende kwaliteitstandaarden:

- Zorg voor patiënten met brandwonden (NVDV, 2017);
- Necrotiserende wekedeleninfecties (NVDV, 2018);
- Kwaliteitsstandaard Organisatie van wondzorg in Nederland (NVDV/ NVDV / NVPC, 2018).

Organisatie van zorg bij keloïd en littekenhypertrofie

Deze module is onderverdeeld in de volgende submodules:

- Verwijzing naar de tweedelijnszorg
- Verwijzing naar expertisecentra
- Criteria expertisecentrum

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Verwijzing naar de tweedelijnszorg bij keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Wat is het beleid ten aanzien van verwijzing naar de tweedelijnszorg vanuit de eerstelijnszorg?

Aanbeveling

Verwijzing naar de tweedelijnszorg vanuit de eerstelijnszorg als u denkt aan littekenhypertrofie

Overweeg vanuit de eerstelijnszorg een patiënt door te verwijzen naar een plastisch chirurg of dermatoloog afhankelijk van de mate van klachten en/of groei van de littekenhypertrofie.

Overweeg vanuit de eerstelijnszorg een patiënt door te verwijzen naar een plastisch chirurg of dermatoloog als behandeling door een huisarts of huidtherapeut onvoldoende effectief is.

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt naar een plastisch chirurg bij functionele klachten.

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt naar een dermatoloog bij diagnostische twijfel of er sprake is van littekenhypertrofie.

Uitgebreide littekenhypertrofie

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt met uitgebreide littekenhypertrofie naar een plastisch chirurg of dermatoloog.

Verwijs als huisarts in het bijzonder naar een brandwondencentrum bij uitgebreide littekenhypertrofie waarbij meer dan 5% van het lichaamsoppervlak is aangedaan.

Verwijzing naar de tweedelijnszorg vanuit de eerstelijnszorg als u denkt aan keloïd

Beperkt keloïd

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt bij een vermoeden op een beperkt keloïd, maar waarbij gereede twijfel over de diagnose blijft, naar een dermatoloog.

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt met een voorgeschiedenis van keloïd altijd naar een plastisch chirurg of dermatoloog.

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt met een *beperkt keloïd* dat onvoldoende reageert op eventuele behandeling in de eerstelijnszorg naar een plastisch chirurg of dermatoloog, in het bijzonder naar een plastisch chirurg wanneer er functionele klachten zijn.

Uitgebreid keloïd

Verwijs vanuit de eerstelijnszorg een patiënt met een uitgebreid keloïd altijd naar een plastisch chirurg of dermatoloog. De plastisch chirurg of dermatoloog zal beoordelen of verwezen moet worden naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Niet van toepassing, omdat de aanbevelingen niet op het niveau van de individuele patiënt zijn geformuleerd maar op het niveau van de zorgverlener.

Kosten en middelen

Het valt niet te verwachten dat toepassing van de aanbevelingen extra kosten met zich mee zal brengen, aangezien deze grotendeels al worden toegepast in de huidige praktijk.

Professioneel perspectief

Het zorgproces rondom litteken- en keloïdzorg omvat vele verschillende behandelopties waarbij verschillende specialismen betrokken kunnen zijn.

Bij *beperkte littekenhypertrofie* of een *beperkt keloïd* is behandeling mogelijk bij een plastisch chirurg of dermatoloog in de tweede lijn. Wanneer er functionele klachten zijn en bij *uitgebreide littekenhypertrofie* of *uitgebreide keloïden* heeft verwijzing naar een plastisch chirurg de voorkeur.

Het stellen van de diagnose littekenhypertrofie en keloïd kan uitermate lastig zijn. Bovendien doen zich situaties voor waarbij het onderscheid met andere huidaandoeningen, waaronder maligniteiten kunnen spelen. In dergelijke gevallen is het advies om een patiënt te verwijzen naar een dermatoloog.

Litteken uitrijping duurt ongeveer 12 maanden, daarna zou een litteken geen klachten meer moeten geven. Voor pathologische littekens wordt veelal een leeftijd van minimaal 12 maanden oud gehanteerd in de definitie, omdat klachten na 12 maanden passen bij een afwijkend beloop. Echter is ons advies om niet altijd 12 maanden te wachten voor verwijzing, maar om patiënten eerder te verwijzen. Littekenuitrijping is een geleidelijk proces en neemt enkele maanden in beslag. Hoewel in de eerste maanden vele littekens een periode actief zijn, komt dit vaak na 3 tot 6 maanden weer tot rust. Wanneer na 6 maanden de hypertrofie nog steeds toeneemt is het hoogst onwaarschijnlijk dat dit litteken bij 12 maanden volledig uitgerijpt is, en kan beter bij 6 maanden gestart worden met behandelen.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Naar verwachting van de richtlijncommissie zal het implementeren van de aanbevelingen zal aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders, omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

Er is behoefte aan meer duidelijkheid omtrent het zorgproces rondom keloïd- en littekenhypertrofiezorg. In het bijzonder voor zorgverleners die deze zorg niet als aandachtsgebied hebben.

Keloïd- en littekenhypertrofiezorg omvat een zorgproces met veel verschillende behandelopties waarbij verschillende specialismen betrokken zijn. Vooral de huisarts kan baat hebben bij betere informatie om een patiënt te verwijzen naar de juiste specialist/zorgverlener. Bovendien behandelen ook zorgverleners buiten de tweede- of derde lijn littekens.

Het is niet altijd duidelijk door welke zorgverlener de patiënt gezien moet worden en welke zorgverlener gespecialiseerd is in specifieke behandelingen. Op dit moment komt het vaak voor dat de patiënt niet door de juiste behandelaar gezien wordt en/of de meest effectieve behandeling krijgt.

In deze module worden verwijscriteria aangereikt hoe verwijzing naar de tweedelijnszorg vanuit de eerstelijnszorg dient te gebeuren.

Definitie expertisecentrum voor littekens en keloïden:

Een expertisecentrum voor littekens en keloïden moet aan de volgende voorwaarden voldoen:

- Het expertisecentrum bevindt zich in een ziekenhuis of behandelcentrum dat beschikt over een multidisciplinair netwerk rondom patiënten met keloïd of hypertrofisch litteken met plastisch chirurg, dermatoloog en radiotherapeut oncoloog. Dit kan aangevuld worden met een huidtherapeut en/of wondverpleegkundige en/of verpleegkundig specialist en/of medisch instrumentenmaker.
- Er is een regulier gespecialiseerd spreekuur van een plastisch chirurg of dermatoloog, voor patiënten met keloïd en littekenhypertrofie.
- Er zijn zorgpaden ingericht voor patiënten met keloïd en littekenhypertrofie.
- Het beschikt over een *standard operation procedure* (SOP) voor de diagnostiek en behandeling van keloïd en littekenhypertrofie.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Verwijzing naar expertisecentra bij keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Wat is het beleid ten aanzien van verwijzing naar expertisecentra voor littekens en keloïden vanuit de tweedelijnszorg?

Aanbeveling

Verwijzing naar expertisecentra voor littekens en keloïden vanuit de tweedelijnszorg bij littekenhypertrofie

Verwijs naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden

- bij uitgebreide littekenhypertrofie;
- als de behandeling in de tweedelijnszorg onvoldoende effect geeft.

Verwijs in het bijzonder naar een brandwondencentrum bij

- uitgebreide littekenhypertrofie (>5% lichaamsoppervlak).

Verwijzing naar expertisecentra voor littekens en keloïden vanuit de tweedelijnszorg bij keloïd

Verwijs een patiënt met bepaalde keloïden naar de afdeling plastische chirurgie in een expertisecentrum voor littekens en keloïden bij

- therapieresistentie;
- indicatie voor therapieën waarmee men geen ervaring heeft.

Verwijs een patiënt met uitgebreide keloïden altijd naar de afdeling plastische chirurgie in een expertisecentrum.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Niet van toepassing, omdat de aanbevelingen niet op het niveau van de individuele patiënt zijn geformuleerd maar op het niveau van de zorgverlener.

Kosten en middelen

Het valt niet te verwachten dat toepassing van de aanbevelingen extra kosten met zich mee zal brengen, aangezien deze grotendeels al worden toegepast in de huidige praktijk.

Professioneel perspectief

Wanneer gangbare littekenbehandelingen onvoldoende effectief zijn of wanneer er recidieven optreden

komen patiënten in aanmerking voor een gespecialiseerde behandeling. Deze behandelingen zijn mogelijk in een aantal expertisecentra voor littekens en keloïden. Over het algemeen de plastisch chirurg bij deze behandelingen betrokken, alhoewel er voor verschillende behandelingen meerdere disciplines uit het expertisecentrum betrokken. Wegens de centrale rol van de plastisch chirurg is verwijzing naar de afdeling plastische chirurgie van een expertisecentrum aan te bevelen.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Het willen implementeren van de aanbevelingen zal naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders, omdat de aanbevelingen grotendeels al aansluiten op de bestaande praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

In deze module worden verwijscriteria aangereikt hoe verwijzing naar expertisecentra voor littekens en keloïden vanuit de tweedelijnszorg dient te gebeuren.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Criteria expertisecentrum voor keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Aan welke criteria moet een expertisecentrum voor littekens en keloïden voldoen met betrekking tot behandeling van littekenhypertrofie en/of keloïden?

Aanbeveling

Een expertisecentrum voor littekens en keloïd dat voldoet aan de volgende voorwaarden:

- Het expertisecentrum bevindt zich in een ziekenhuis of behandelcentrum dat beschikt over een multidisciplinair netwerk rondom patiënten met keloïd of hypertrofisch litteken met plastisch chirurg, dermatoloog en radiotherapeut oncoloog. Dit kan aangevuld worden met een huidtherapeut en/of wondverpleegkundige en/of verpleegkundig specialist en/of medisch instrumentenmaker;
- Er is een regulier gespecialiseerd spreekuur van een plastisch chirurg of dermatoloog, voor patiënten met keloïd en littekenhypertrofie;
- Er zijn zorgpaden ingericht voor patiënten met keloïd en littekenhypertrofie;
- Het beschikt over een *standard operation procedure* (SOP) voor de diagnostiek en behandeling van keloïd en littekenhypertrofie.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Niet van toepassing, omdat de aanbevelingen niet op het niveau van de individuele patiënt zijn geformuleerd, maar op het niveau van het expertisecentrum.

Kosten en middelen

Het valt niet te verwachten dat toepassing van de aanbevelingen extra kosten met zich mee zal brengen, aangezien deze grotendeels al worden toegepast in de huidige praktijk.

Professioneel perspectief

Een groot deel van de littekenzorg zal zelfstandig door een plastisch chirurg of dermatoloog uitgevoerd worden. Een deel van de complexe littekens vraagt echter om een multidisciplinaire aanpak en gespecialiseerde behandeling. Niet iedere plastisch chirurg of dermatoloog beschikt over de kennis en vaardigheden van de gespecialiseerde littekens en keloïd behandelingen.

Het nut van een multidisciplinaire aanpak is dat patiënten met complexe littekens of keloïden verwezen kunnen worden naar een centrum waar specialisten met unieke/specifieke kennis en vaardigheden aanwezig zijn. Een expertisecentrum heeft een regionale of landelijke functie.

Op dit moment is er weinig transparantie welke therapeutische mogelijkheden per expertisecentrum mogelijk zijn. Het voornemen is dat op de website van de gerelateerde beroepsverenigingen een overzicht bijgehouden zal worden.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

De aanbevelingen zullen naar verwachting van de richtlijncommissie aanvaardbaar zijn voor alle stakeholders, omdat deze grotendeels aansluiten op de bestaande praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

In deze module wordt beschreven aan welke criteria een expertisecentrum moet voldoen om patiënten met littekenhypertrofie of keloïd te mogen behandelen wanneer gangbare behandelingen onvoldoende effectief zijn.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Diagnostiek bij keloïd en littekenhypertrofie

Het stellen van de diagnose keloïd en littekenhypertrofie is vooralsnog een klinische aangelegenheid (Gulamhuseinwala et al., 2008; Marneros and Krieg 2004; Sorg et al., 2017). In deze module wordt op een rij gezet welke bevindingen van de anamnese en het lichamelijk onderzoek relevant zijn voor het differentiëren tussen de diagnose keloïd respectievelijk littekenhypertrofie.

Deze module is onderverdeeld in de volgende submodules:

- Vragen bij de anamnese
- Lichamelijk onderzoek
- Aanvullend onderzoek

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Vragen bij de anamnese bij keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Welke vragen moet men bij de anamnese stellen om te kunnen differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie?

Aanbeveling

Stel de volgende vragen om onderscheid te kunnen maken tussen keloïd en littekenhypertrofie:

Vragen	Kenmerken keloïd	Kenmerken littekenhypertrofie
Wat ging er vooraf aan het ontstaan?	Letsel (piercing, insecten beet of vaccinatie) of inflammatieproces of spontaan/ niet herleidbaar	Letsel, huidtransplantatie, langdurige wondgenezing, excessieve spanning op de wond, contaminatie/infectie problematiek
Wanneer is het ontstaan?	Binnen maanden tot jaren	Binnen enkele weken tot maanden na verwonding
Op welke wijze groeit de laesie in de loop van de tijd?	Keloïd groeit expansief in alle richtingen. Opmerkelijk daarbij is de laterale groei buiten het aangedane gebied van het oorspronkelijke letsel dan wel ontsteking. Het keloïd infiltreert dan wel overgroeit het gezonde omliggende weefsel. De groei verloopt doorgaans in fases: actieve perioden van groei en stabiele perioden wisselen elkaar af. Keloïd gaat niet spontaan in regressie.	Littekenhypertrofie is toename van de dikte van het litteken. De hypertrofie start met de proliferatiefase waarbij symptomen (fysiologisch) toenemen; na 3 tot 6 maanden gaat het litteken normaliter over in de uitrijpingsfase waarbij symptomen afnemen. Indien de symptomen niet of te weinig afnemen spreken we van pathologische hypertrofie.
Heeft patiënt familie met gelijkwaardige klachten?	Regelmatig positieve familieanamnese	Soms positieve familieanamnese
Zijn er klachten van jeuk of (neuropatische) pijn?	Een keloïd geeft vaak toenemende klachten tijdens actieve groeifase, soms na een stabiele fase zonder klachten	Vanaf het ontstaan van de littekenhypertrofie kunnen klachten optreden. Deze nemen meestal met de tijd langzaam af.
Heeft de patiënt abnormale littekens in de voorgeschiedenis?	Keloïd in voorgeschiedenis geeft verhoogd risico	Voorgeschiedenis van littekenhypertrofie kan bijdragend zijn

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs
Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Op het gebied van diagnostiek van keloïd en littekenhypertrofie heeft de patiënt geen specifieke keuzemogelijkheid doordat er geen diversiteit aan keuzes bestaat. Zodoende is gezamenlijke besluitvorming in dit onderdeel van de medische hulpverlening niet aan de orde: *informed consent* is voldoende.

Kosten en middelen

Niet van toepassing.

Professioneel perspectief

Differentiatie keloïd en littekenhypertrofie

Het is belangrijk om zo goed mogelijk onderscheid te maken tussen keloïd en littekenhypertrofie, omdat keloïden minder goed reageren op behandeling, vaker recidiveren na een behandeling (Burd and Huang 2005; Ghazawi et al., 2018; Mustoe et al., 2002; Niessen et al., 1999; Seifert and Mrowietz 2009; Shih et al., 2010; Tuan and Nichter 1998) en zelfs ernstigere klachten kunnen geven. Daarom vereist dat vroegtijdige en adequate behandeling (Gold et al., 2014a; Gold et al., 2014b). Onderscheid kan gemaakt worden op basis van de kliniek en het risicoprofiel.

Keloïd en littekenhypertrofie hebben een verschillend ontstaansmechanisme en klinisch beloop.

Keloïd:

Keloïden vertonen een disproportionele respons van het lichaam op minimaal trauma van maanden of jaren geleden of na een infectie. Hierbij is er sprake van continue groei of stabilisatie zonder spontane regressie. Kenmerkend voor keloïd is dat het buiten de grenzen van de oorspronkelijke aandoening (ontsteking of verwonding) groeit. (Burd and Huang 2005; Gauglitz et al., 2011; Ghazawi et al., 2018; Middelkoop et al., 2011; Wolfram et al., 2009). Het heeft derhalve een uitgesproken expansief karakter dat soms zelfs invasief lijkt ten opzichte van de omliggende huid. Een keloïd geeft vaak toenemende klachten tijdens een actieve groeifase. Keloïd gaat niet in regressie maar actieve fases worden vaak afgewisseld met een stabiele fase met beperkte of weinig klachten.

Littekenhypertrofie:

Het ontstaan van littekenhypertrofie is gerelateerd aan de diepte van het trauma (van den Broek et al., 2012; Honardoust et al., 2012), en ontstaat vaak secundair aan excessieve spanning op het wondbed (Sorg et al., 2017) of bij een systemische inflammatoire reactie bij een infectie of groot wondoppervlak zoals brandwonden. Kenmerkend voor littekenhypertrofie is dat er binnen enkele weken na de verwonding een intensieve toename ontstaat van de dikte van het litteken. Deze fase houdt doorgaans enkele maanden aan en wordt ook de proliferatiefase genoemd. Kenmerkend is dat deze verdikking van het litteken binnen de grenzen van de oorspronkelijke verwonding blijft hetgeen een belangrijk gegeven is voor de differentiatie ten opzichte van keloïd (Burd and Huang 2005; Gauglitz et al., 2011; Ghazawi et al., 2018; Middelkoop et al., 2011; Wolfram et al., 2009). De toename van dikte valt samen met toename van de roodheid en stugheid en klachten als jeuk en pijn. De piek van deze littekenactiviteit is vaak 3-6 maanden na het sluiten van de wond. Normaliter wordt deze proliferatiefase gevolgd wordt door de uitrijpingsfase waarmee de dikte en de andere

klachten langzaam afnemen. Wanneer er bij een hypertrofisch, actief litteken geen of te weinig uitrijping plaatsvindt en er verdikking, roodheid en de andere klachten resterend is dan spreken we van een pathologische situatie.

Keloïd en littekenhypertrofie hebben een verschillend risicoprofiel.

Keloïd:

Het risico op keloïdvorming is hoger in patiënten die eerder een keloïd hebben ontwikkeld (Mustoe et al., 2002) of familieleden hebben die bekend zijn met keloïden (Bayat et al., 2005; Kiprono et al., 2015; Lu et al. 2015). Daarnaast hebben mensen met huidtype IV een verhoogd risico op keloïdvorming (Al-Attar et al. 2006; Marnaros et al. 2001).

Littekenhypertrofie:

Het risico op littekenhypertrofie lijkt gerelateerd aan eerdere littekenproblematiek.

Doorverwijzen naar dermatoloog

Indien er niet alleen gedacht wordt aan de diagnose keloïd of littekenhypertrofie maar er ook gedacht wordt aan een mogelijke maligniteit, is het advies om de patiënt eerst door te verwijzen naar een dermatoloog vanwege aanwezige expertise van (maligne) huidafwijkingen. Het advies is om in geen geval zelf een biopsie te verrichten omdat dat in geval van een keloïd tot ernstige problemen kan leiden.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een internationale richtlijn (Nast et al., 2020), relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006;117:286–300

Bayat A, Arscott G, Ollier WER, McGrouther DA, Ferguson MWJ. Keloid disease: clinical relevance of single versus multiple site scars. *Br. J. Plast. Surg.* 2005;58:28–37

- Burd A, Huang L. Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;116(7):150e-157e
- Butler PD, Ly DP, Longaker MT, Yang GP. Use of organotypic coculture to study keloid biology. *Am. J. Surg.* 2008;195(2):144-8
- Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med.* 2011;17(1-2):113-25
- Ghazawi FM, Zargham R, Gilardino MS, Sasseville D, Jafarian F. Insights into the pathophysiology of hypertrophic scars and keloids: how do they differ? *Adv. Ski. Wound Care.* 2018;31(1):582-95
- Gold MH, Berman B, Clementoni MT, Gauglitz GG, Nahai F, Murcia C. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1 - evaluating the evidence. *Dermatologic Surg.* 2014a;40(8):817-24
- Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2 - algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatologic Surg.* 2014b;40(8):825-31
- Gulamhuseinwala N, Mackey S, Meagher P, Powell B. Should excised keloid scars be sent for routine histologic analysis? *Ann. Plast. Surg.* 2008;60(2):186-7
- Honardoust D, Ding J, Varkey M, Shankowsky HA, Tredget EE. Deep dermal fibroblasts refractory to migration and decorin-induced apoptosis contribute to hypertrophic scarring. *J. Burn Care Res.* 2012;33(5):668-77
- Kiprono SK, Chaula BM, Masenga JE, Muchunu JW, Mavura DR, Moehrl M. Epidemiology of keloids in normally pigmented Africans and African people with albinism: population-based cross-sectional survey. *Br. J. Dermatol.* 2015;173:852-854
- Lu WS, Zheng XD, Yao XH, Zhang LF. Clinical and epidemiological analysis of keloids in Chinese patients. *Arch. Dermatol. Res.* 2015;307:109-114
- Marneros AG, Krieg T. Keloids-clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *J. der Dtsch. Dermatologischen Gesellschaft. Germany;* 2004;2(11):905-13
- Middelkoop E, Monstrey S, Téot L, Vranckx JJ. Scar management: practical guidelines. *Maca-Cloetens;* 2011. p. 11-109
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FDR, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002. p. 560-71
- Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.
- Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. *Burns*, 45(1), 128-139.
- Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(5):1435-58
- Robles D, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin. Dermatology.* 2007;25(1):26-32
- Seifert O, Mrowietz U. Keloid scarring: bench and bedside. *Arch. Dermatol. Res.* 2009;301(4):259-272
- Shih B, Garside E, McGrouther DA, Bayat A. Molecular dissection of abnormal wound healing processes resulting in keloid disease. *Wound Repair Regen.* 2010;18(2):139-53
- Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. *Eur. Surg. Res.* 2017;58:81-94
- Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Mol Med Today.* 1998;4(1):19-24
- van den Broek LJ, Niessen FB, Scheper RJ, Gibbs S. Development, validation, and testing of a human tissue engineered hypertrophic scar model. *ALTEX.* 2012;29(4):389-402
- Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids - a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatologic Surg.* 2009;35(2):171-81

Lichamelijk onderzoek bij differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Welk lichamelijk onderzoek moet men doen om te kunnen differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie?

Aanbeveling

Beoordeling van de huidafwijking

Beoordeel of er sprake is van laterale groei buiten de grenzen van het initiële trauma/ontsteking.

Bij evident laterale groei buiten de grenzen van het initiële trauma/ontsteking wijst dit op een keloïd (Let op: sluit de diagnose maligniteit zo goed mogelijk uit op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek)

Palpeer het litteken, zowel keloïd als littekenhypertrofie zijn vast van consistentie. Indien het weefsel zachter aanvoelt moet ook aan andere diagnoses gedacht worden.

Wanneer het niet duidelijk is of het om een keloïd of littekenhypertrofie gaat

Bepaal het risicoprofiel voor keloïd of littekenhypertrofie om zo (in de toekomst) te kunnen differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie door de volgende kenmerken van de laesie te beoordelen.

Eigenschappen	Keloïd	Littekenhypertrofie
Huidtype	Komt meer voor bij huidtype IV.	Geen associatie met bepaald huidtype
Eigenschappen van eventueel aanwezige andere littekens	Heeft iemand al een keloïd dan is de kans op het ontstaan van een nieuw keloïd elders groter	
Locatie van het litteken	Komt vaker voor presteraal, anterieure thorax, schouders, bovenrug en oren	Komt overal voor, maar vaker op thorax of rondom gewrichten op extremiteiten

Vervolg de afmetingen van de laesie in de tijd. Blijf de grootte, dikte en de wijze waarop de laesie groeit volgen tot de diagnose duidelijk is (zie ook anamnese voor interpretatie van deze kenmerken).

Objectiveer de ontwikkeling van het litteken door bijvoorbeeld regelmatig (bij verandering en voor of na de behandeling) foto's te maken van het litteken. Foto's die door de patiënt zijn genomen kunnen ook worden toegevoegd aan het dossier. Bij voorkeur foto's van de beginfase van het litteken.

Overweeg een litteken te evalueren met een littekenscore instrument, zoals Patiënt and Observer Scar Assessment Score (POSAS).

Bij blijvende onduidelijkheid over diagnose, na anamnese en lichamelijk onderzoek, verwijst naar een dermatoloog.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Op het gebied van diagnostiek van keloïd en littekenhypertrofie heeft de patiënt geen specifieke keuzemogelijkheid doordat er geen diversiteit aan keuzes bestaat. Zodoende is gezamenlijke besluitvorming in dit onderdeel van de medische hulpverlening niet aan de orde: informed consent is voldoende.

Kosten en middelen

Niet van toepassing.

Professioneel perspectief

Kenmerkend voor keloïden is dat ze vaker voorkomen bij mensen met een huidtype IV (Al-Attar et al. 2006; Marneros et al. 2001). Daarnaast zijn er een aantal voorkeurslocaties voor het ontstaan van keloïden, i.e. presternaal, anterieure thorax, schouders, bovenrug en oren. De kans op het ontstaan van een keloïd is groter als iemand al een keloïd heeft. Daarentegen toont littekenhypertrofie geen associatie met een bepaald huidtype. Ook kan littekenhypertrofie overal op het lichaam ontstaan, maar wordt het vaker op de thorax of rondom gewrichten van extremiteiten gezien. (Burd and Huang 2005; Gauglitz et al., 2011; Ghazawi et al., 2018; Middelkoop et al., 2011; Mustoe et al., 2002; Wolfram et al., 2009)

Normaliter is een litteken uitgerijpt na ongeveer 1 jaar (van der Wal *et al.* 2012). Daarom acht de werkgroep het verantwoord om de littekens over minimaal een jaar te vervolgen bij twijfel over de diagnose alvorens tot behandeling over te gaan.

Het is wenselijk om de littekens op een objectieve en gestandaardiseerde manier te evalueren en te vervolgen, bijvoorbeeld door middel van de *Patiënt and Observer Scar Assessment Score* (POSAS) (<https://www.posas.nl/>), zodat de continuïteit van de follow-up gewaarborgd is.

Indien er niet alleen gedacht wordt aan de diagnose keloïd of littekenhypertrofie maar er ook gedacht wordt aan een mogelijke maligniteit, is het advies om de patiënt eerst door te verwijzen naar een dermatoloog vanwege aanwezige expertise van (maligne) huidaandoeningen.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een internationale richtlijn (Nast et al., 2020), relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006;117:286–300
- Burd A, Huang L. Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;116(7):150e-157e
- Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med.* 2011;17(1–2):113–25
- Ghazawi FM, Zargham R, Gilardino MS, Sasseville D, Jafarian F. Insights into the pathophysiology of hypertrophic scars and keloids: how do they differ? *Adv. Ski. Wound Care.* 2018;31(1):582–95
- Marneros AG, Norris JEC, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical Genetics of Familial Keloids. *Arch. Dermatol.* 2001;137:1429–34
- Middelkoop E, Monstrey S, Téot L, Vranckx JJ. Scar management: practical guidelines. *Maca-Cloetens*; 2011. p. 11–109
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FDR, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002. p. 560–71
- Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.
- Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. *Burns*, 45(1), 128–139.
- van der Wal MB, Vloemans JF, Tuinebreijer WE, van de Ven P, van Unen E, van Zuijlen PP, Middelkoop E. Outcome after burns: an observational study on burn scar maturation and predictors for severe scarring. *Wound Repair Regen.* 2012 Sep-Oct;20(5):676-87. doi: 10.1111/j.1524-475X.2012.00820.x. PMID: 22985039.
- Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids - a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatologic Surg.* 2009;35(2):171–81

Aanvullend onderzoek bij differentiëren tussen keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Welk aanvullend onderzoek moet men doen bij patiënten die een arts consulteren met een litteken met klachten?

Aanbeveling

Doe **geen** aanvullend onderzoek in de vorm van een biopsie, ter bevestiging van de diagnose keloïd of littekenhypertrofie dan wel differentiatie tussen de twee.

Indien er niet alleen gedacht wordt aan de diagnose keloïd of littekenhypertrofie maar er ook gedacht wordt aan een mogelijke maligniteit, is het advies om de patiënt eerst door te verwijzen naar een dermatoloog vanwege aanwezige expertise van (maligne) huidandoeningen.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Op het gebied van diagnostiek van keloïd en littekenhypertrofie heeft de patiënt geen specifieke keuzemogelijkheid doordat er geen diversiteit aan keuzes bestaat. Zodoende is gezamenlijke besluitvorming in dit onderdeel van de medische hulpverlening niet aan de orde: *informed consent* is voldoende.

Kosten en middelen

Niet van toepassing.

Professioneel perspectief

Histopathologisch onderzoek in de eerste lijn is gecontra-indiceerd. Daarnaast is er ook geen duidelijke meerwaarde van aanvullend onderzoek om de diagnose keloïd of littekenhypertrofie te bevestigen (Burd and Huang 2005; Gulamhuseinwala et al., 2008; Limandjaja et al., 2020a), of om onderscheid te maken tussen keloïd of littekenhypertrofie (Limandjaja et al., 2020b; Limandjaja et al., 2019).

Een biopt of gedeeltelijke excisie kan tot (ernstige) verergering van de klachten leiden met name in het geval van de keloïden, gezien de hoge kans op recidief keloïdvorming na excisie zonder adjuvante therapie (Butler et al., 2008; Mustoe et al., 2002; Robles and Berg, 2007).

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een internationale richtlijn (Nast et al., 2020), relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Butler PD, Ly DP, Longaker MT, Yang GP. Use of organotypic coculture to study keloid biology. *Am. J. Surg.* 2008;195(2):144–8

Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FDR, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002. p. 560–71

Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.

Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. *Burns*, 45(1), 128–139.

Robles D, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin. Dermatology.* 2007;25(1):26–32

Behandeling van littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Wat is het beleid ten aanzien van behandeling bij patiënten met littekenhypertrofie?

Aanbeveling

Zie de module Organisatie van zorg voor de verwijscriteria naar de tweedelijnszorg vanuit de eerstelijnszorg en naar expertisecentra vanuit de tweedelijnszorg.

Beperkte littekenhypertrofie van minder dan een jaar oud

Behandel een beperkte littekenhyperhypertrofie in geval van een van de volgende situaties:

- de patiënt heeft een hypertrofisch litteken dat klachten geeft zoals jeuk, pijn, trekkend gevoel of bewegingsbeperking;
- de patiënt heeft eerder pathologische littekenvorming gehad;
- er sprake is van verminking.

Start met een van de volgende behandelingen bij een beperkte littekenhypertrofie van minder dan een jaar oud en een behandelindicatie:

- Siliconenpleisters (of siliconengel);
- non-invasieve laser (PDL of NdYAG) of fractionele laser(in de tweede lijn of bij huidtherapeut);
- TAC intralesionaal.

Overweeg littekenmassage in het geval van hyperesthesie of adhesies van het litteken in de omliggende weefsels.

Behandel een actief (niet uitgerijpt) litteken **niet** d.m.v. een chirurgische interventie. Als dat toch geïndiceerd lijkt, verwijst de patiënt dan naar de tweede lijn.

Bij twijfel over de diagnose keloïd dan wel hypertrofisch litteken, is een follow-up van 3 maanden geïndiceerd.

Verwijs bij blijvende twijfel over de diagnose naar de tweede lijn of een expertisecentrum voor littekens en keloïden.

Beperkte littekenhypertrofie van meer dan een jaar oud (pathologisch litteken)

Behandel een beperkte littekenhyperhypertrofie in geval van een van de volgende situaties:

- een hypertrofisch litteken dat klachten geeft zoals jeuk, pijn, trekkend gevoel of bewegingsbeperking;
- er sprake van verminking is.

Start met een van de volgende behandelingen bij een beperkte littekenhyperhypertrofie van meer dan een jaar oud en een behandelindicatie:

- Siliconenpleisters (of siliconengel);
- TAC intralesionaal;
- laser (in de tweede lijn of bij huidtherapeut);
- needling.

Overweeg excisie en, zo nodig, reconstructie:

- bij onvoldoende effect van bovenstaande behandelingen;
- als op basis van verbeterde risicofactoren op hypertrofie, excisie een laag risico op recidief littekenhypertrofie geeft.

Uitgebreid littekenhypertrofie

Verwijs een patiënt met uitgebreide littekenhypertrofie altijd naar een plastisch chirurg (van een expertisecentrum voor littekens en keloïden) om conservatieve en chirurgische opties te bespreken en, zo nodig, een behandeling te starten.

Indien het litteken na brandwonden betreffen en het aangedane lichaamsoppervlak meer is dan vijf procent verwijs een patiënt dan naar een brandwondencentrum

Verwijs voor compressietherapie of excisie naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden.

Overwegingen

Gezien het gebrek aan bewijs uit vergelijkend onderzoek en de wisselende beschikbaarheid van verschillende behandelingen die in de literatuur onderzocht zijn, zijn onderstaande aanbevelingen voornamelijk gebaseerd op 'expert opinion'.

a) Beperkte littekenhypertrofie van minder dan een jaar oud

Bij twijfel

Zie de module Diagnostiek.

In de eerste maanden na een trauma zal niet altijd duidelijk zijn of de wondgenezing tot een keloïd, een hypertrofisch litteken of een uitgerijpt litteken gaat leiden. Daarom is het advies om bij twijfel een controleafspraak te maken na 3 maanden.

Indicatie

Roodheid, verdikking en milde klachten tijdens de uitrijping van een litteken horen bij het fysiologische proces van litteken uitrijping. Indien de klachten disproportioneel zijn of de klachten van het litteken na de periode van 4-6 maanden persisteren, is er waarschijnlijk sprake van een pathologisch litteken en is het advies behandeling te starten. Start met een behandeling met laag risicoprofiel waarbij voldoende effect verwacht wordt.

Indien patiënten eerder overmatige littekenvorming hebben gehad, bestaat een verhoogd risico om opnieuw een overmatige littekenvorming te ontwikkelen. In dat geval is het te overwegen behandeling te starten.

Welke behandeling bij een behandelindicatie

Chirurgische excisie bij een niet uitgerijpt litteken heeft een hoge recidiefkans. Vandaar dat het advies is om niet uitgerijpte littekens niet chirurgisch te behandelen.

Siliconenpleisters

Siliconenpleisters zijn makkelijk en veilig (laag risicoprofiel) maar moeten maandenlang tenminste 12 uur per dag toegepast worden om effectief te zijn. Erytheem of jeuk aan de huid rondom het litteken kan een reden zijn deze behandeling te staken. Wanneer de locatie of de vorm van een hypertrofisch litteken het plakken van een pleister niet mogelijk maakt, kan gekozen worden voor siliconengel. Het directe effect van een siliconenpleister is vermindering van jeuk of pijnklachten, mede door de bescherming tegen aanraking. Bij langdurig gebruik versnelt het de afname van roodheid, hardheid en verdikking van het litteken.

Laser

Er zijn veel verschillende soorten lasers. De keuze is afhankelijk van kenmerken van het hypertrofisch litteken (dikte, pigmentatie, roodheid, vastheid). Het is in de literatuur onduidelijk welke laser bij welk type litteken het meest effectief is. In een systematische review van Vrijman et al. (2011) was de pulsed dye laser (PDL) het meest gebruikt. Minder publicaties zijn er over het gebruik van de Neodymium Yttrium Aluminium Garnet (Nd:YAG) laser bij hypertrofische littekens. Meer recent zijn er ook aanwijzingen voor de effectiviteit van fractionele lasers (Daoud et al., 2019). Volgens een recente internationale consensus (Seago et al. 2020) is de ablatieve (verdampende) fractionele laser het meest geschikt om alle aspecten van hypertrofische littekens te verbeteren. Echter, bij matig verheven en voornamelijk rode littekens wordt een vaatlaser zoals de pulsed dye laser geadviseerd. Ook wordt de combinatie van vaatlaser en fractionele laser in dezelfde sessie geadviseerd. Het nadeel van lasers is de beperkte beschikbaarheid en de hoge kosten van de behandeling. Voor laserbehandelingen is niet alleen speciale apparatuur maar ook expertise nodig. Ook kunnen bijwerkingen ontstaan zoals pigmentvlekken. Met name roodheid maar ook dikte en elasticiteit van het litteken kunnen verbeteren. Laserbehandeling kan goed gecombineerd worden met siliconenpleisters of corticosteroid injecties (TAC).

Corticosteroid injecties (TAC)

In verhouding tot bovenstaande behandelingen zijn er voor intralesionale toediening van corticosteroid injecties (TAC) meer vergelijkende studies die de effectiviteit van corticosteroid injecties aantonen. Maar ook hiervoor is de evidence laag.

Het is aannemelijk dat de volgende factoren invloed hebben op de effectiviteit van corticosteroid injecties: de concentratie corticosteroiden, de injectietechniek (welke spuit, grootte naald, het niveau/diepte), het ingespoten volume en het interval tussen de injecties. In gebieden waar atrofie te verwachten valt, is het te overwegen om een lage concentratie (10mg/ml) te gebruiken. Bij duidelijk verdikte littekens valt te overwegen om een hoge concentratie (40mg/ml) te gebruiken.

Met name bij hoge concentraties en inadequate injectietechniek kan atrofie van de epidermis en dermis ontstaan wat een verbreed litteken geeft met hypopigmentatie en teleangiëctasieën. Indien in de subcutis

wordt geïnjecteerd is er kans op een fors ingezonken litteken. Deze bijwerkingen zijn blijvend en kunnen niet verholpen worden. Om het risico op bijwerkingen te voorkomen kan gestart worden met een lagere dosering van 10mg/ml. Het litteken moet zodanig verdikt zijn dat een injectie in het litteken gegeven kan worden zonder dat corticosteroid injecties in de subcutis komt. De injectie is pijnlijk omdat vanwege de stugheid van het litteken met hoge druk geïnfiltrerd wordt. Sommige behandelaars voegen daarom een anestheticum toe aan de corticosteroid injecties (Sproat et al., 1992). Er zijn echter duidelijke aanwijzingen dat de pijn hierdoor niet verminderd. Tijdens het prikken kleurt het litteken lichter wat een aanwijzing is voor een adequate injectietechniek. Vaak zijn meerdere prikken nodig om het hele litteken te behandelen. Indien corticosteroid injecties 10 mg/ml onvoldoende effect heeft kan een hogere dosering geprobeerd worden (40 mg/ml eventueel verdund tot 20 mg/ml). Corticosteroid injecties kan ook goed gecombineerd worden met siliconenpleisters of laserbehandeling.

Littekenmassage

Voor de effectiviteit van littekenmassage is er geen wetenschappelijk bewijs, echter kan deze behandeling overwogen worden, omdat het een veilige, makkelijk beschikbare en goedkope behandeling is die al vele decennia wordt toegepast. Littekenmassage heeft een zeer laag risicoprofiel en mogelijk een mild effect op hardheid, hyperesthesie en adhesies van het litteken in de omliggende weefsels. De massage kan de patiënt zelf of een huidtherapeut toepassen.

Needling

In de door de werkgroep verrichte systematische review zijn geen vergelijkende studies gevonden ten aanzien van needling. Uit ervaring blijkt needling effect te kunnen hebben op hypertrofische littekens. Anders dan bij microneedling zijn hiervoor lange naalden nodig waardoor de behandeling vrij pijnlijk wordt en de huid verdoofd moet worden. Microneedling met korte naaldjes zal waarschijnlijk weinig effect hebben op hypertrofische littekens. Needling is niet opgenomen in de aanbevelingen omdat er geen bewijs voor de effectiviteit is gevonden.

B) Beperkte littekenhypertrofie van meer dan een jaar oud (pathologisch litteken)

Voor conservatieve behandeling zie hierboven. Ook bij een pathologisch litteken is een behandeling met zo min mogelijk bijwerkingen, maar voldoende effect te adviseren. Bij een pathologisch litteken is het effect van siliconenpleisters waarschijnlijk gering en kan gekozen worden om direct met TAC behandelingen te starten.

Excisie

Gezien de vaak afdoende respons van littekenhypertrofie op conservatieve behandeling, heeft excisie niet de eerste voorkeur. Echter in het geval van duidelijk verbeterde risico factoren kan excisie wel de eerste keus behandeling zijn.

Littekenhypertrofie ontstaat wanneer in de proliferatie en remodellatie fase van de littekenvorming de cellulaire signalen voor weefsel aanmaak in overmaat aanwezig zijn (cytokines en groeifactoren). Hierin spelen verschillende lokale en systemische factoren een rol, bijvoorbeeld spanning op de wond, infectie van de wond, algehele sepsis, hormonale status en genetische aanleg. Wanneer meerdere van deze risicofactoren evident aanwezig waren tijdens de wondgenezing is de kans op een hypertrofisch litteken groter. Sommige risicofactoren kunnen verbeteren waardoor na excisie van het hypertrofische litteken de nieuwe wondgenezing normale cellulaire signalen heeft met een normale litteken uitrijping.

C) Uitgebreide littekenhypertrofie

De aanpak van uitgebreide littekenhypertrofie vraagt om meer gespecialiseerde chirurgische en fysiotherapeutische technieken. Compressietherapie is alleen in expertisecentra voor littekens en keloïden beschikbaar. Vandaar het advies om patiënten met uitgebreide littekenhypertrofie naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden te verwijzen.

Onderbouwing

Achtergrond

Het palet aan bestaande behandelingen voor hypertrofische littekens is zeer breed. Deze behandelingen variëren sterk in mate van effectiviteit, beschikbaarheid, kosten, invasiviteit en mogelijke complicaties. De keuze voor een bepaalde behandeling zal vaak gebaseerd zijn op de grootte en de klachten van het litteken maar ook op de beschikbaarheid van deze behandelingen en ervaring van de zorgverlener. In deze module wordt uitgezocht wat het beleid is bij de behandeling van een hypertrofisch litteken.

Conclusies

Ad PICO-vraagstelling 1: review van behandeling zonder excisie vergeleken met geen behandeling of placebo

Littekenmassage versus geen behandeling

Zeer laag	Littekenmassage lijkt een klein positief effect te hebben op de kwaliteit van leven van mensen met littekenhypertrofie. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker. (Ault et al., 2018; Nedelec et al., 2019)
-	Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van littekenmassage is onderzocht op de uitkomstmaten recidief, bijwerkingen of complicaties bij mensen met littekenhypertrofie.
Zeer laag	Littekenmassage lijkt een klein positief effect te hebben op de eigenschappen van littekenhypertrofie (dikte, elasticiteit en vasculariteit). Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker. (Ault et al., 2018; Nedelec et al., 2019)
Zeer laag	Er zijn aanwijzingen dat littekenmassage geen effect heeft op <i>range of motion</i> van mensen met littekenhypertrofie. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker. (Ault et al., 2018; Nedelec et al., 2019)

Laser vs. geen behandeling

-	Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van laser is onderzocht op de uitkomstmaten recidief, bijwerkingen of complicaties bij mensen met littekenhypertrofie.
---	---

Zeer laag	<p>Laserbehandeling lijkt een positief effect te hebben op de eigenschappen (dikte, elasticiteit en vasculariteit) van littekenhypertrofie. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker.</p> <p><i>Blome-Eberwein et al., 2016; Bowes et al., 2002; Daoud et al., 2019; Haedersdal et al., 2009; Kono et al., 2005; Levi et al., 2016; Omranifard & Rasti, 2007; Zadkowski et al., 2016</i></p>
-----------	--

Zeer laag	<p>Laserbehandeling lijkt een klein positief effect te hebben op patiënttevredenheid van mensen met littekenhypertrofie. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker.</p> <p><i>Haedersdal et al., 2009; Hultman et al., 2015; Kono et al., 2005</i></p>
-----------	---

Overige behandelingen (compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, corticosteroïden (topicaal), corticosteroïden (intralesionaal), microneedling, peeling of microdermabrasie)

-	Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, corticosteroïden (intralesionaal), microneedling, peeling of microdermabrasie is onderzocht.
---	--

Ad PICO-vraagstelling 2: review van de verschillende conservatieve behandelingen ten opzichte van elkaar

Vergelijking van verschillende laserbehandelingen

-	Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van verschillende laserbehandelingen is onderzocht op de uitkomstmaten recidief, bijwerkingen of complicaties en patiënttevredenheid bij mensen met littekenhypertrofie.
---	---

Zeer laag	<p>Verschiede laserbehandelingen lijken een vergelijkbaar positief effect te hebben op de eigenschappen (dikte, elasticiteit en vasculariteit) van littekenhypertrofie. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker.</p> <p><i>Bowes et al., 2002; Daoud et al., 2019; Manuskiatti et al., 2007</i></p>
-----------	--

Siliconengel met ultrasound versus topicale corticosteroïden met ultrasound

Zeer laag	<p>De behandeling van littekenhypertrofie met corticosteroïden (topicaal) in combinatie met ultrasound lijkt een klein positief effect te hebben op de eigenschappen (dikte, elasticiteit en vasculariteit) van littekenhypertrofie ten opzichte van siliconengel in combinatie met ultrasound. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker.</p> <p><i>Wahba et al., 2019</i></p>
-----------	--

-	<p>Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van corticosteroïden (topicaal) in combinatie met ultrasound ten opzichte van siliconengel in combinatie met ultrasound is onderzocht op de uitkomstmaten recidief, bijwerkingen of complicaties en patiënttevredenheid bij mensen met littekenhypertrofie.</p>
---	---

Corticosteroïden (TAC) versus siliconengelpleisters

Zeer laag	<p>Een behandeling van littekenhypertrofie met corticosteroïden (intralesionaal) lijkt meer bijwerkingen te geven dan siliconengelpleisters. Het bewijs hiervoor is echter zeer onzeker.</p>
-----------	--

-	<p>Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van corticosteroïden (intralesionaal) ten opzichte van siliconengelpleisters is onderzocht op de uitkomstmaten recidief, patiënttevredenheid, eigenschappen/ klachten van de littekenhypertrofie bij mensen met littekenhypertrofie.</p>
---	--

Overige behandelingen (littekenmassage, compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, microneedling, peeling of microdermabrasiesucces)

-	<p>Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, microneedling, peeling of microdermabrasiesucces is onderzocht.</p>
---	--

Ad PICO-vraagstelling 3: review van excisie gecombineerd met adjuvante therapie vergeleken met louter excisie

-	<p>Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect werd onderzocht van excisie in combinatie met adjuvante therapie is vergeleken met alleen excisie bij patiënten met een <i>bepikt of uitgebreid hypertrofisch litteken</i>.</p>
---	---

Ad PICO-vraagstelling 4: review van verschillende adjuvante therapieën ten opzichte van elkaar

-	<p>Er werden geen vergelijkende studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden waarin het effect van de verschillende adjuvante therapieën onderling werd vergeleken bij patiënten met een <i>bepikt of uitgebreid hypertrofisch litteken</i> die een excisie ondergaan.</p>
---	---

Samenvatting literatuur

Ad PICO-vraagstelling 1: review van behandeling zonder excisie vergeleken met geen behandeling of placebo

Leeswijzer: onderstaande tekst is als volgt ingedeeld:

- Littekenmassage vs. geen behandeling;
- Laser vs. geen behandeling;
- Overige behandelingen (compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, corticosteroiden (topicaal), corticosteroiden (intralesionaal), microneedling, peeling of microdermabrasie).

De zoekactie identificeerde drie systematische reviews (Ault et al., 2018; Vrijman et al., 2011; Zuccaro et al., 2017), waarin littekenmassage (Ault et al., 2018) en laserbehandeling (Vrijman et al., 2011; Zuccaro et al., 2017) zijn onderzocht.

Daarnaast zijn vijf primair studies geïdentificeerd. Deze hebben betrekking op laserbehandeling (Daoud et al., 2019; Ouyang et al., 2018) littekenmassage (Nedelec et al., 2019), siliconengel gecombineerd met ultrasound versus corticosteroiden behandeling gecombineerd met ultrasound (Wahba et al., 2019) en triamcinolonacetonide (TAC) versus siliconengelpleisters (Sproat et al., 1992). De resultaten zijn per vergelijking uitgewerkt. Voor een volledig overzicht van de karakteristieken van geïnccludeerde reviews en studies, en de beoordeling van het risico op bias wordt verwezen naar de evidence tabellen.

Littekenmassage vs. geen behandelingBeschrijving van de studies

Ault et al. (Ault et al., 2018) onderzochten in hun systematische review de effectiviteit van littekenmassage gegeven door een therapeut bij littekenhypertrofie ten gevolge van brandwonden. De primaire studie van Nedelec et al. (Nedelec et al., 2019) is door ons aan de analyse van Ault et al. toegevoegd.

In de review van Ault et al. (Ault et al., 2018) zijn acht primaire studies geïnccludeerd. Hiervan waren twee studies niet geschikt voor onze analyse omdat de resultaten afkomstig waren van onderzoek uitgevoerd bij dieren, of uit niet-vergelijkend onderzoek. De overige studies onderzochten gezamenlijk 267 patiënten. De studies vergeleken littekenmassage met standaard zorg wat verschillend werd gedefinieerd. Hieronder vielen bijvoorbeeld ROM-oefeningen, aanbrengen van siliconengel, compressietherapie, intralesionale injectie van corticosteroiden, crème om de huid te bleken, crème tegen roodheid, vocht-inbrengende olie, onderzoek, medicatie, fysiotherapie, ergotherapie en cacao boter.

Nedelec et al. (Nedelec et al., 2019) onderzochten de veranderingen in elasticiteit, erytheem, melanine en de dikte van de laesie in 140 patiënten; 81% van hen had brandwonden. Effectiviteit werd onderzocht onmiddellijk na een massagetherapie sessie en na een behandelingskuur van 12 weken in vergelijking met intra-individuele gematchte controlelaesies.

Risk of bias

De review van Ault et al. (Ault et al., 2018) onderzocht littekenmassage en heeft een hoog risico op bias. Het protocol van de methode is niet prospectief gepubliceerd, de studieselectie en data extractie werden niet dubbel uitgevoerd, en de auteurs onderzochten geen heterogeniteit of publicatie bias. De review is toch geïnccludeerd voor de richtlijn omdat geen aanvullende studies zijn geïdentificeerd in de zoekactie voor deze richtlijn en de gegevens zijn gecontroleerd in de publicaties van de primaire studies.

De studies geïnccludeerd in de review hadden ernstige beperkingen. De allocatie van de toewijzing van de behandeling was niet geblindeerd. Ook waren deelnemers, zorgverleners en de effectbeoordelaars niet geblindeerd voor de toewijzing van de behandeling.

De RCT van Nedelec (Nedelec et al., 2019) had weinig beperking. De studie randomiseerde laesies en niet de patiënten. Ook was de studie niet prospectief geregistreerd waardoor niet kan worden nagegaan of alle onderzochte uitkomstmaten gerapporteerd zijn.

Beschrijving van de resultaten

Er was geen bewijs over de uitkomstmaten recidief of bijwerkingen gerapporteerd. Ook werd er niet direct iets gezegd over succes rate, maar wel over Range of Motion (ROM), pijn, pruritus, vasculariteit, flexibiliteit, elasticiteit en dikte. De resultaten zijn hieronder beschreven.

Twee studies onderzochten ROM, maar vonden geen verschil in effect tussen de littekenmassage en de controlebehandeling.

Twee studies onderzochten pijn (vastgelegd met een VAS-schaal) na de behandelingen en vonden significant minder pijn na littekenmassage $RR=-1,13$ (95% BI; -1,46 tot -0,81). Nedelec et al. vonden een vermindering van pijn, maar dit werd niet statistisch beoordeeld omdat de patiënten op baseline al vrijwel geen klachten hadden.

Pruritus werd onderzocht door twee studies. Eenmaal op de Itch Man Scale en eenmaal met een niet gedefinieerd pruritus-schaal. Deze studies vonden een significant afname van pruritus (-0,72; 95% BI -0,02 tot -1,02).

Verschillende schalen werden gebruikt om kenmerken van littekenhypertrofie te meten. Er werd een significant effect gevonden in het voordeel van de littekenmassage voor dikte van de laesie ($RR=0,51$; 95% BI 0,02 tot 0,81). Op basis van de Vancouver Scar Scale (VSS) werd een voordeel van de littekenmassage gevonden voor vasculariteit ($RR= -1,84$; 95% BI -2,62 tot -1,06) en elasticiteit ($RR = 1,27$; 95% BI 1,98 tot -0,56). Nedelec et al. vonden geen verschil in elasticiteit en dikte maar rapporteerden geen data, waardoor de resultaten niet aan de meta-analyses konden worden toegevoegd.

Ook angst, depressie en kwaliteit van leven werden gemeten met verschillende schalen. Twee studies maakten gebruik van de Centre for Epidemiologic Studies — Depression (CES-D) en vonden een significant effect in het voordeel van littekenmassage ($RR= 0,56$; 95% BI 0,07 tot 1,05). Veld et al. gebruikten de Profile of Mood States om depressie te meten en vonden een significant effect in de tijd tussen groepen ($p < 0,005$). State-trait-angstinventarisatie (STAI)-scores bleken ook significant minder in de massagegroep (geen effectmaat gerapporteerd). Er werd geen verschil gevonden voor de Burns Specific Health Scale-Brief (BSHS-B).

Bewijskracht

De bewijskracht voor alle uitkomstmaten begon hoog omdat de resultaten (voor een deel) afkomstig zijn uit RCT's. De bewijskracht werd afgewaardeerd van hoog naar zeer laag:

- Met twee niveaus omdat de RCT's geen adequate randomisatiemethode gebruikten en dit bij het niet gerandomiseerde onderzoek vanzelfsprekend ontbrak. De niet gerandomiseerde onderzoeken corrigeerden in de analyse niet voor potentiële confounding (risk of bias);
- Met twee niveaus vanwege het kleine aantal patiënten in de analyses (imprecisie);
- De verschillende gebruikte uitkomstmaten waardoor de resultaten niet goed vergelijkbaar zijn (klinische heterogeniteit);
- De wijze waarop de differentiaaldiagnose is vastgesteld is niet beschreven. Het risico bestaat dat ook

diagnoses anders dan littekenhypertrofie deel uitmaken van de onderzoekspopulatie (indirectheid).

Laser vs. geen behandeling

Beschrijving van de studies

In de review van Vrijman et al. (Vrijman et al., 2011) zijn dertien studies geïncludeerd, waarvan zes RCT's en zeven CCT's. De studies onderzochten gezamenlijk 506 patiënten en zeven verschillende lasers. Hiervan hadden 11 studies 5 tot 36 studiedeelnemers. Het meeste bewijs werd gevonden voor de *pulsed dye laser* (PDL) 585 nm (acht onderzoeken), gevolgd door de PDL 595 nm (twee onderzoeken), terwijl beperkt bewijs (één studie per laser) beschikbaar was voor de fractionele niet-ablatieve laser 1540 nm, CO₂ laser 10.600 nm, lasertherapie op laag niveau, Nd:YAG-laser 532 nm en Erbium:YAG-laser 2940 nm. De littekenhypertrofie was het gevolg van acne, chirurgie of brandwonden. Laesies waren allen ouder dan 6 maanden. Drie studies maakten gebruik van een actieve controlebehandeling (twee keer laser en een keer steroïden) en overige studies vergeleken met geen behandeling. De resultaten van de actieve vergelijkingen zijn bij de PICO vergelijking beschreven. Geen van de studies onderzocht het effect van de laserbehandeling op kwaliteit van leven. De review categoriseerde de uitkomsten als volgt: het effect, als som van uitkomsten van alle gebruikte parameters, werd ingedeeld in drie groepen van verbetering: laag (0-33% verbetering), matig (34-66% verbetering) en hoog (67-100% verbetering). De reden om de resultaten op deze wijze te presenteren was vanwege de ernstige heterogeniteit in toepassing van de interventie, follow-up periode van de studie en gebruikte uitkomstmaten.

In de review van Zucarro et al. (Zucarro et al., 2017) zijn twaalf studies geïncludeerd. Hiervan waren drie studies ook geïncludeerd in de review van Vrijman et al., namelijk een studie van Alster et al. en Gaida et al. en Ghalambo et al. (Alster & Nanni, 1998; Gaida et al., 2004; Ghalambor & Pipelzadeh, 2006) met respectievelijk 16, 19 en 200 patiënten. De overige studies includeerden samen 367 patiënten. Zes studies deden een voor- en nameting en één onderzoek maakte gebruik van een proxy-pretest-posttest-ontwerp waarin patiënten een vragenlijst na de behandeling kregen en werd gevraagd hoe ze zich voelden voordat ze lasertherapie kregen. Daarnaast gebruikten vijf studies een gecontroleerd onderzoeksdesign, waaronder een vergelijking met een onbehandeld gebied van de littekenhypertrofie. Alle geïncludeerde onderzoeken beoordeelden het effect van lasertherapie op het verbeteren van littekenhypertrofie ten gevolge van brandwonden bij kinderen, volwassenen of beide. Vier verschillende apparaten werden gebruikt om de procedures uit te voeren, waaronder ablatieve 10.600 nm CO₂-lasers, een 585 nm PDL, een IPL-apparaat en een 670 nm low-level laser. Meer dan tien verschillende uitkomstmaten werden gebruikt om de effecten van behandeling te evalueren met een hoge variabiliteit in duur van follow-up na laserbehandeling (bereik: 4 weken tot >1 jaar).

In de RCT van Daoud et al. (Daoud et al., 2019) werden 23 patiënten met littekenhypertrofie >100 cm² onderzocht. Patiënten werden gerandomiseerd naar

1. IPL en CO₂-ablatieve fractionele laser,
2. CO₂-ablatieve fractionele laser alleen, en (uitgewerkt bij vraag 2)
3. Controle (geen laserbehandeling).

Uitkomsten werden gemeten met de *Manchester Scar Scale* (MSS) en de *Patient-Observer Scar Assessment Scale* (POSAS).

Risk of bias

De review van Vrijman et al. (Vrijman et al., 2011) heeft een laag risico op bias. Er was een uitvoerige zoekactie naar literatuur uitgevoerd, en studieselectie en data-extractie was door twee onafhankelijk onderzoekers uitgevoerd. Risk of bias van de primaire studies was onderzocht met het Cochrane Risk of Bias-instrument. De methode van de review was niet prospectief geregistreerd waardoor niet kan worden nagegaan of alle gemeten uitkomstmaten zijn gerapporteerd.

De review van Zuccaro et al. had tevens een laag risico op bias. Er was een uitvoerige zoekactie naar literatuur uitgevoerd, en studieselectie en data-extractie was door twee onafhankelijk onderzoekers uitgevoerd. Risk of bias van de primaire studies was onderzocht met het ROBINS-I instrument. De methode van de review was niet prospectief geregistreerd, waardoor niet kan worden nagegaan of de analyses geleid zijn door de resultaten.

De studies geïnccludeerd in de review van Vrijman et al. hebben, op twee studies na, een hoog risico op bias. Er waren problemen of onduidelijkheden bij randomisatie en de blinding van de allocatie van de behandeling. Bij drie studies was het onduidelijk of alle uitkomsten volledig zijn gerapporteerd. Twee RCT hadden geen beperkingen.

De studies geïnccludeerd in de review van Zuccaro et al. hebben een hoog risico op bias. Het studiedesign was niet of onduidelijk beschreven. De in- en exclusiecriteria ontbraken in acht studies, geen van de studies formuleerde een hypothese en berekende daarop de benodigde power of onderzocht potentiële confounding.

Het is onduidelijk in welke mate de studie van Daoud et al. (Daoud et al., 2019) een risico op bias heeft. De randomisatie, blinding van de allocatie en blinding van patiënten, zorgverleners, en beoordelaar van de uitkomsten waren onvoldoende duidelijk beschreven. Hierdoor kan niet worden beoordeeld of de gehanteerde methode een laag of hoog risico op bias geven.

Beschrijving van de resultaten

PDL 585 nm

PDL 585 nm werd onderzocht in vier RCT's en vier CCT's. De pulsduur verschilde van 0-0015 ms tot 0-45 ms of het was niet gespecificeerd. De blootstelling aan straling verschilde sterk tussen de onderzoeken (3–8 J cm²). Ook werd de blootstelling aan straling per patiënt individueel bepaald. De laserbehandeling gaf gemiddeld een kleine verbetering van littekenhypertrofie.

PDL 595 nm

De behandeling met de PDL 595 nm werd geëvalueerd in een CCT (Kono et al., 2005). De CCT rapporteerde een matige verbetering op erytheem, dikte, volume en flexibiliteit voor de PDL 595 nm met een pulsduur van 1.5-10 ms.

Fractionele niet-ablatieve laser 1540 nm

De fractionele niet-ablatieve laser is onderzocht in een RCT (Haedersdal et al., 2009). De studie vond een matige verbetering op erytheem, huidtextuur en patiënttevredenheid na behandeling met deze laser.

CO₂-laser 10.600 nm

De werkzaamheid van de 10.600 nm CO₂-lasertherapie werd geëvalueerd in acht studies bij patiënten met brandwonden en een studie waarbij de oorzaak van de littekenhypertrofie niet beschreven is (Daoud et al., 2019).

Acht onderzoeken gebruikten de door artsen gerapporteerde *Vancouver Scar Scale* (VSS) of een gemodificeerde VSS voor evaluatie van brandwondenlittekens. Alle studies rapporteerden verbeteringen in de gemiddelde totale VSS-score en/of VSS-componentcores (elasticiteit, dikte, vasculariteit, pigmentatie) met uitzondering van Zadkowski et al. (Zadkowski et al., 2016) die geen significante verandering in littekenvasculariteit vonden.

De POSAS werd gebruikt in vijf onderzoeken. In alle onderzoeken werden statistisch significante verbeteringen in zowel de patiënt als de waarnemer secties van de POSAS gerapporteerd na CO₂ laserbehandeling.

Een studie gebruikte de *Manchester Scar Scale* (MMS) en vond een significant voordeel voor de CO₂-lasertherapie.

De Short Form-36 werd gebruikt door Levi et al. (Levi et al., 2016) om de gezondheidsstatus onder studiedeelnemers te evalueren. De onderzoekers gebruikten een niet-gevalideerde vragenlijst om de ervaringen en uitkomsten van patiënten met betrekking tot symptomen van littekenhypertrofie voor en na laserbehandeling te beoordelen. De vragenlijst werd ingevuld door patiënten die ten minste twee maanden eerder een laserbehandeling hadden gekregen. Van de patiënten was 96,7% tevreden met laserbehandeling en werden significante verbeteringen in pijn, pruritus en dichtheid van de laesie gerapporteerd.

De studie van Blome-Eberwein et al. (Blome-Eberwein et al., 2016) gebruikten verschillende instrumenten om de impact van CO₂-lasertherapie te evalueren, waaronder: 1. spectrometrie om de verandering in kleur van de laesie te evalueren (gemeten aan de hand van de mate van erytheem en melanine), 2. cutometrie om de elasticiteit van de laesie te meten, en 3. Semmes-Weinstein monofilamenten om de sensatie in de laesie te meten.

Hun onderzoek vond significante verbeteringen in de met laser behandelde gebieden in kleur en sensatie, maar niet in elasticiteit. Blome-Eberwein et al. als Zadkowski et al. (Blome-Eberwein et al., 2016; Zadkowski et al., 2016) vonden een significante verbetering in dikte van de laesie zoals gemeten met hoge resolutie echografie na CO₂-laserbehandeling.

Low-level lasertherapie 670 nm

Low-level lasertherapie (LLLT) werd onderzocht in een CCT (Bowes et al., 2002) bij patiënten met littekenhypertrofie als gevolg van brandwonden. De studie heeft een hoog risico op bias en liet een matige verbetering zien van de LLLT op de *Vancouver Scar Scale* en visueel analoge schaal.

Q-geschakelde frequentie verdubbeld Nd:YAG laser 532 nm

Eén CCT (Bowes et al., 2002) met zes patiënten met littekenhypertrofie als gevolg van brandwonden toonde een kleine verbetering op de *Vancouver General Hospital*-schaal.

Erbium: YAG-laser 2940 nm

De werkzaamheid van de ablatieve laser werd geëvalueerd in één RCT (Omranifard & Rasti, 2007). Deze studie toonde een matige verbetering van de Erbium (Erb):YAG op de *Vancouver Burn Scar Assessment Scale*.

Intense pulsed light therapy

Behandeling met IPL-therapie werd onderzocht in één onderzoek. Hultman et al. (Hultman et al., 2015) gebruikten niet-gevalideerde Likert-schalen om de algehele verbetering (1 = significant slechter tot 5 = significant verbeterd) en patiënttevredenheid (1 = zeer onbevredigd tot 5 = zeer tevreden) ongeveer 8 weken na het ontvangen van een IPL-behandeling. In totaal rapporteerden 16/20 patiënten een lichte tot significante verbetering van hun laesies (gemiddelde verbeteringscore = 4,5; gemiddelde tevredenheidsscore = 4,4).

Bewijskracht

De bewijskracht voor alle uitkomstmaten begon hoog omdat de resultaten (voor een deel) afkomstig zijn uit RCT's. De studies onderzochten geen van alle de succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties. Wel onderzochten ze de eigenschappen van de littekenhypertrofie. De bewijskracht werd afgewaardeerd van hoog naar zeer laag:

- met twee niveaus omdat de RCT's geen geschikte randomisatiemethode gebruikt en dit bij het niet gerandomiseerde onderzoek vanzelfsprekend ontbrak;
- met twee niveaus verlaagd vanwege het kleine aantal patiënten of events in de analyses;
- de hoge mate van klinische heterogeniteit (inconsistentie);
- De wijze waarop de differentiaaldiagnose is vastgesteld is niet beschreven. Het risico bestaat dat ook diagnoses anders dan littekenhypertrofie deel uitmaken van de onderzoekspopulatie (indirectheid).

Ad PICO-vraagstelling 2: review van de verschillende conservatieve behandelingen ten opzichte van elkaar

Leeswijzer: onderstaande tekst is als volgt ingedeeld:

- Vergelijking van verschillende laserbehandelingen;
- Siliconengel met ultrasound versus corticosteroiden met ultrasound;
- Corticosteroiden (TAC) versus siliconengelpleisters;
- Overige behandelingen (littekenmassage, compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, microneedling, peeling of microdermabrasie).

Vergelijking van verschillende laserbehandelingen

Er waren vier studies die antwoord gaven op bovenstaande vraag, namelijk de twee studies (Bowes et al., 2002; Manuskiatti et al., 2007) uit de review van Vrijman et al. (Vrijman et al., 2011) en de RCT's van Daoud et al. (Daoud et al., 2019) Ouyang et al. (Ouyang et al., 2018). Behalve de studie van Ouyang et al. zijn de geïnccludeerde studies reeds bij vraag 1 besproken.

Beschrijving van de studies

In de RCT van Ouyang et al. (Ouyang et al., 2018) werden 56 patiënten met een immature (<3 maanden oud)

rode littekenhypertrofie gerandomiseerd tussen twee behandelarmen: De interventiegroep werden behandeld met PDL 595 nm (instelbare pulsbreedte PDL) (Fluence: 7-15J/cm², Pulsbreedtes: 1,5-3 ms, Spotgrootte: 7 mm) gevolgd door behandeling met een fractionele CO₂-laser. De controlegroep werd enkel behandeld met PDL 595 nm. De laesies van de behandelingsgroep en de controlegroep werden geëvalueerd op veranderingen in pigment, lengte, vasculariteit en buigzaamheid met behulp van de *Vancouver Scar Scale* (VSS) na twee laserbehandelingen.

Risk of bias

Het is onduidelijk in welke mate de studie van Ouyang et al. (Ouyang et al., 2018) een risico op bias heeft. De randomisatie, blindering van de allocatie, patiënten, zorgverleners, en beoordelaar van de uitkomsten waren onvoldoende duidelijk beschreven waardoor niet beoordeeld kan worden of dit valide is gedaan.

Beschrijving van de resultaten

PDL 595 nm

De RCT van Manuskiatti et al. onderzocht 19 patiënten en vergeleek de PDL 595 nm met een pulsduur van 0-40 ms ten opzichte van een pulsduur van 0-45 ms (Manuskiatti et al., 2007). De RCT heeft een laag risico op bias en toonde aan dat behandeling met een pulsduur van 0-45 ms effectiever was dan 40 ms voor volume en elasticiteit.

De RCT van Ouyang et al. (Ouyang et al., 2018) vergeleek een CO₂-laserbehandeling gevolgd door PDL 595 nm ten opzichte van PDL 595 nm alleen. De studie heeft een hoog risico op bias en vond een voordeel voor de combinatie behandeling op de uitkomstmaten VSS melanine, dikte, vasculariteit, en bewegelijkheid.

Q-geschakelde frequentie verdubbeld Nd:YAG laser 532 nm vs PDL

De CCT van Bowes et al. (Bowes et al., 2002) met zes patiënten vergeleek het gebruik van de laser met de PDL 585 nm. De Q-switched (QS) Nd:YAG liet resultaten zien die vergelijkbaar zijn met de PDL 585 nm. In beide groepen werd een kleine verbetering geconstateerd op de *Vancouver General Hospital Burn Scar Assessment Scale*.

CO₂-laser 10.600 nm vs IPL

De RCT van Daoud et al. (Daoud et al., 2019) onderzocht 23 patiënten en vergeleek CO₂-lasertherapie met IPL bij patiënten met littekenhypertrofie >100cm². De studie had een hoog risico op bias en vond geen verschil op de MMS of de POSAS.

Bewijskracht

De studies onderzochten geen van alle de succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties. Wel onderzochten ze de eigenschappen van de littekenhypertrofie. De bewijskracht voor bewijs over eigenschappen van de laesie begon hoog omdat de resultaten (voor een deel) afkomstig zijn uit RCT's. De bewijskracht werd afgewaardeerd van hoog naar zeer laag:

- Twee niveaus verlaagd omdat de RCT's geen geschikte of een onduidelijke randomisatiemethode gebruikt en dit bij het niet gerandomiseerde onderzoek vanzelfsprekend ontbrak;
- Ook is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege het kleine aantal patiënten per vergelijking (6 tot 56) (imprecisie);

- De wijze waarop de differentiaaldiagnose is vastgesteld is niet beschreven. Het risico bestaat dat ook diagnoses anders dan littekenhypertrofie deel uitmaken van de onderzoekspopulatie (indirectheid).

Siliconengel met ultrasound versus topicale corticosteroiden met ultrasound

Beschrijving van de studie

De RCT van Wahba et al. (Wahba et al., 2019) met een pretest-posttest design onderzocht 45 patiënten met littekenhypertrofie als gevolg van verbranding. De laesies waren 2 tot 4 maanden oud. Patiënten werden gerandomiseerd naar:

1. ultrasound met siliconengel;
2. ultrasound met Contractubex-gel (niet uitgewerkt voor deze vraag);
3. ultrasound met topicale corticosteroiden.

Behandelingen werden 3 keer per week gedurende 24 weken toegepast door een fysiotherapeut. Uitkomsten werden gemeten met de VSS.

Risk of bias

De studie heeft een verhoogd risico op bias. De onderzoekers gebruikten een geschikte randomisatiemethode en blinding van de toewijzing. Het is onduidelijk of de patiënten en zorgverleners zijn geblindeerd. De beoordelaars van de uitkomsten waren wel geblindeerd. Het is niet duidelijk of patiënten zijn uitgevallen of dat gebieden van laesies een andere behandeling hebben gekregen dan volgens het randomisatie schema gepland was. Bovendien werd niet gerandomiseerd tussen patiënten maar tussen delen van een laesie.

Resultaten van de studie

Na 24 weken deed de groep die siliconengel kreeg het significant minder goed dan patiënten die topicale corticosteroiden kregen. Patiënten die siliconengel kregen hadden gemiddeld 4,14 (95% BI 3,30 tot 4,98) lagere score op de VSS dan patiënten die corticosteroiden kregen.

Bewijskracht

De studie onderzocht niet de succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties. Wel werden eigenschappen van littekenhypertrofie onderzocht. De bewijskracht voor de eigenschappen van de laesies begon hoog omdat de resultaten afkomstig zijn uit een RCT. De bewijskracht werd afgewaardeerd van hoog naar zeer laag:

- Twee niveaus verlaagd omdat de RCT's geen geschikte of een onduidelijke randomisatiemethode gebruikt en dit bij het niet gerandomiseerde onderzoek vanzelfsprekend ontbrak.
- Ook is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege het kleine aantal patiënten per vergelijking (45 patiënten) (imprecisie).
- De wijze waarop de differentiaaldiagnose is vastgesteld is niet beschreven. Het risico bestaat dat ook diagnoses anders dan littekenhypertrofie deel uitmaken van de onderzoekspopulatie (indirectheid).

Intralesionele corticosteroïden (TAC) versus siliconengelpleisters

Beschrijving van de studie

De RCT van Sproat et al. (Sproat et al., 1992) onderzocht 14 patiënten met symptomatische littekenhypertrofie als gevolg van een sternotomie. De laesies waren vier maanden tot drie jaar oud. De laesies werden ingedeeld in twee delen (boven en onder). Deze delen werden gerandomiseerd naar een injectie met TAC (40 mg) of siliconengelpleisters. De pleisters werden elke dag 12 uur achter elkaar gedragen. Ze werden extra vastgezet met aanvullende tape. Dit werd herhaald gedurende 12 dagen. Drie patiënten verlieten voortijdig de studie.

Risk of bias

De studie heeft een hoog risico op bias. De gebruikte randomisatiemethode en de blindering van de allocatie van de behandeling zijn niet beschreven. Randomisatie vond plaats binnen een patiënt, de laesie werd verdeeld in een boven- en onderkant. Patiënten en zorgverleners konden niet geblindeerd worden voor de toewijzing van de interventie. Dit is mogelijk van invloed op de uitkomstmaten die voornamelijk door patiënten zelf werden beoordeeld. Het is onduidelijk of alle geplande uitkomstmaten zijn gepresenteerd. In de methode wordt verwezen naar de primaire uitkomstmaat patiëntvoorkeur maar er worden in de publicatie nog enkele andere uitkomstmaten gepresenteerd. Het is onduidelijk of dat volledig is.

Resultaten van de studie

Van de elf patiënten gaven tien patiënten de voorkeur aan de behandeling met siliconengelpleisters. TAC gaf bij 63,3% van de patiënten bijwerkingen, namelijk huidatrofie, witte parelachtige huidafzettingen en pigmentveranderingen. Siliconengelpleisters gaven bij één patiënt (7,1%) pruritus. 71% van de patiënten gaf aan dat de injecties waarmee TAC werd toegepast ernstige pijnklachten gaf. Na twaalf weken vonden geblindeerde beoordelaars bij 82% van de laesies dat de behandeling met siliconenpleisters het meeste effect had.

Bewijskracht

De studie onderzocht niet de succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven. Wel werden bijwerkingen en patiëntvoorkeuren onderzocht. De bewijskracht voor deze uitkomstmaten begon hoog omdat de resultaten afkomstig zijn uit een RCT. De bewijskracht werd afgewaardeerd van hoog naar zeer laag:

- Twee niveaus verlaagd omdat de RCT's geen geschikte of een onduidelijke randomisatiemethode gebruikt en dit bij het niet gerandomiseerde onderzoek vanzelfsprekend ontbrak.
- Ook is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege het kleine aantal patiënten per vergelijking (6 tot 56) (imprecisie).
- De wijze waarop de differentiaaldiagnose is vastgesteld is niet beschreven. Het risico bestaat dat ook diagnoses anders dan littekenhypertrofie deel uitmaken van de onderzoekspopulatie (indirectheid).

Ad PICO-vraagstelling 3: review van excisie gecombineerd met adjuvante therapie vergeleken met louter excisie

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde systematische reviews, waarvan één het meest relevant was voor de

onderzoeksvraag. Siotos et al. (2019) bestudeerden adjuvante therapieën, toegepast direct na de excisie van een hypertrofisch litteken. Echter, alle studies die in de review van Siotos (2019) meegenomen zijn, hebben betrekking op de behandeling van keloïd. Bewijs over de effectiviteit van adjuvante therapie na excisie bij hypertrofie ontbreekt.

GRADE evidence profiel

Niet van toepassing

Ad PICO-vraagstelling 4: review van verschillende adjuvante therapieën ten opzichte van elkaar

Beschrijving van de studies

Niet van toepassing

GRADE evidence profiel

Niet van toepassing

Zoeken en selecteren

- Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is grotendeels gebruik gemaakt van de Europese richtlijn (Nast et al., 2020), relevante literatuur (zie overwegingen) en de expertise van de werkgroepleden.
- Ten aanzien van de rol van conservatieve behandeling heeft de werkgroep de actuele stand van de wetenschap uitgezocht (zie systematische review hieronder)
- Ten aanzien van de rol van adjuvante therapie na excisie bij de behandeling van *eenbeperkt of uitgebreid hypertrofisch litteken* heeft de werkgroep de actuele stand van de wetenschap uitgezocht (zie systematische review hieronder).

Onderzoeksvragen literatuuranalyses

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden heeft de werkgroep vier systematische literatuuranalyses verricht. De onderzoeksvragen die hiervoor zijn onderzocht zijn PICO-gestructureerd en luiden:

1. *Hebben therapieën (zie PICO) ter behandeling littekenhypertrofie een klinisch relevant gunstig of ongunstig effect op de uitkomstmaten succes rate, recidief, bijwerkingen, complicaties of kwaliteit van leven ten opzichte van geen behandeling of placebo?*

Patients	Patiënten met (beperkte of uitgebreide) littekenhypertrofie
Intervention	Littekenmassage, compressietherapie, emolliëns/ hydraterende crème, corticosteroiden (topicaal), corticosteroiden (intralesionaal), cryotherapie (extra lesionaal), laser, microneedling, peeling, microdermabrasie
Control	Geen behandeling, placebo
Outcomes	Succes rate, klachten van (pijn, pruritus, functie), eigenschappen van de laesie (dikte, volume, elasticiteit), recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties

2. Welke therapie (zie PICO) ter behandeling littekenhypertrofie heeft het meest klinisch relevant gunstige en welke het meest ongunstige effect op de uitkomstmaten succes rate, recidief, bijwerkingen, complicaties of kwaliteit van leven ten opzichte van elkaar?

Patients	Patiënten met een (beperkte of uitgebreide) littekenhypertrofie
Intervention	Littekenmassage, compressietherapie, emolliens/ hydraterende crème, corticosteroïden (topicaal), corticosteroïden (intralesionaal), cryotherapie (extra lesionaal), laser, microneedling, peeling, microdermabrasie
Control	Zie interventies genoemd bij 1
Outcomes	Succes rate, klachten van littekenhypertrofie (pijn, pruritus, functie)/ eigenschappen van de laesie (dikte, volume, elasticiteit), recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties

3. Wat zijn de netto-baten van excisie van een (beperkt of uitgebreid) hypertrofisch litteken gecombineerd met adjuvante therapie (zie PICO) in vergelijking met louter excisie op de uitkomstmaten succes rate, recidief, bijwerkingen of complicaties?

Patients	Patiënten met een (beperkt of uitgebreid) hypertrofisch litteken die excisie ondergaan
Intervention	Adjuvante therapie (laser, radiotherapie, compressie, cryotherapie, triamcinolonacetonide (TAC), 5-fluorouracil (5-FU), siliconen, botulinetoxine A, verapamil)
Control	Geen adjuvante therapie
Outcomes	Succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties

Wanneer uit bovenstaande PICO blijkt dat adjuvante therapie effectief is of de vraag niet voldoende beantwoord kan worden:

4. Welke van de verschillende adjuvante therapieën (zie PICO's) heeft een klinisch relevant gunstig of ongunstig effect bij excisie van een (beperkt of uitgebreid) hypertrofisch litteken op de uitkomstmaten succes rate, recidief, bijwerkingen of complicaties?

Patients	Patiënten met een (beperkt of uitgebreid) hypertrofisch litteken die excisie ondergaan
Intervention	Adjuvante therapie (laser, radiotherapie, compressie, cryotherapie, triamcinolonacetonide (TAC), 5-fluorouracil (5-FU), siliconen, botulinetoxine A, verapamil), een combinatie van reeds genoemde adjuvante therapieën
Control	Een andere adjuvante therapie
Outcomes	Succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties

[Zoeken naar wetenschappelijk bewijs](#)

Ten aanzien van de twee reviews bij vraag 1 en 2 over behandeling van littekenhypertrofie
Op 28 april 2021 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library gezocht naar systematische reviews, RCT's, CCT's en observationeel onderzoek. De volledige zoekactie is beschreven in de zoekverantwoording. De zoekactie leverde na ontdubbelen 969 resultaten op. Vier aanvullende studies werden geïdentificeerd via het nagaan van referentielijsten van systematische reviews die potentieel relevant waren. De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria (zie Tabel 1)

Tabel 1. In- en exclusiecriteria bij vraag 1 en 2

Type studies	<ul style="list-style-type: none"> • SR's, RCT's, CCT's, case-control studies, vergelijkend observationeel onderzoek
Type patiënten	<ul style="list-style-type: none"> • patiënten met (beperkt of uitgebreid) littekenhypertrofie
Interventie	<ul style="list-style-type: none"> • littekenmassage • compressietherapie • emolliëns/ hydraterende crème • corticosteroiden (topicaal of intralesionaal) • cryotherapie (extra lesionaal) • laser • microneedling • peeling • microdermabrasie • een combinatie van reeds genoemde therapieën
Controle PICO 1	vergelijking van geen therapie of placebo
Controle PICO 2	vergelijking van de verschillende interventies ten opzichte van elkaar
Type uitkomstmaten*	<p>Effectiviteit</p> <ul style="list-style-type: none"> • succes rate • recidief • <u>psychische belasting/ kwaliteit van leven</u> • klachten van littekenhypertrofie (pijn, pruritus, functie) / eigenschappen van de laesie (dikte, volume, elasticiteit) <p><u>Complicaties</u></p> <p><u>Bijwerkingen</u></p> <p>-</p>
Exclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none"> • narratieve reviews • geen vergelijkende analyses • patiënten bij wie onduidelijkheid is over de diagnose • patiënten met keloid • <10 patiënten • literatuur in andere talen dan Nederlands, Engels, Frans of Duits

De selectiecriteria zijn toegepast op 969 referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 60 referenties geïncludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van het volledige artikel zijn drie systematische reviews

(Ault et al., 2018; Vrijman et al., 2011; Zuccaro et al., 2017) en vijf primaire studies (Daoud et al., 2019; Nedelec et al., 2019; Ouyang et al., 2018; Sproat et al., 1992; Wahba et al., 2019) definitief geïncludeerd voor de literatuuranalyse.

In de exclusietabel is de reden voor exclusie van 52 referenties toegelicht.

Ten aanzien van de twee reviews bij vraag 3 en 4 over adjuvante therapie na excisie:

Op 29 Januari 2021 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library gezocht naar systematische reviews, RCT's, CCT's en observationeel onderzoek. De volledige zoekactie is beschreven in de zoekverantwoording.

De zoekactie naar systematische reviews leverde na ontdubbelen 86 resultaten op en deze werden als eerst beoordeeld. De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria (Tabel 2)

Tabel 2. In- en exclusiecriteria bij vraag 3 en 4

Type studies	<ul style="list-style-type: none"> • SR's, RCT's, CCT's, case-controle studies, observationeel onderzoek waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen interventies
Type patiënten	<ul style="list-style-type: none"> • patiënten met een (beperkt of uitgebreid) hypertrofisch litteken die excisie ondergaan
Interventie	<p>Adjuvante therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • laser • radiotherapie • compressie, • cryotherapie • triamcinolonacetonide • 5-fluorouracil • siliconen • Botulinetoxine A • verapamil • een combinatie van reeds genoemde adjuvante therapieën
Controle PICO 3	vergelijking van excisie zonder adjuvante therapie
Controle PICO 4	vergelijking van de verschillende interventies ten opzichte van elkaar

Type uitkomstmaten*	<u>Effectiviteit</u> <ul style="list-style-type: none"> • succes rate • recidief <u>Complicaties</u> <u>Bijwerkingen</u> <u>PROM's:</u> <ul style="list-style-type: none"> • <u>psychische belasting</u> • <u>kwaliteit van leven</u>
Exclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none"> • narratieve reviews • geen vergelijkende analyses • patiënten hadden geen excisie ondergaan

Literatuur is geëxcludeerd wanneer er geen vergelijkende analyses waren of wanneer er werd gekeken naar de effectiviteit van behandelopties zonder dat de patiënten een excisie ondergingen.

De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 47 referenties geïncludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van het volledige artikel is één systematische review definitief geïncludeerd voor de literatuuranalyse (Siotos *et al.*, 2019). In de exclusietabel is de reden voor exclusie van 46 referenties toegelicht.

De geselecteerde systematische review had gezocht tot november 2016. De resultaten uit de zoekactie naar RCT's, CCT's en observationeel onderzoek werd bekeken voor literatuur gepubliceerd na november 2016. Dit betrof 298 resultaten welke eerst op titel en abstract zijn beoordeeld. Studies werden geïncludeerd als ze aan eerdergenoemde criteria voldeden, met het verschil dat het om een vergelijkend onderzoek moest gaan, zoals een RCT, CCT of case-controle.

Er werden 25 referenties geselecteerd. Na beoordeling van het volledige artikel kon geen van de studies worden geïncludeerd. In de exclusietabel is de reden voor exclusie van 21 referenties toegelicht.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Alster, T. S., & Nanni, C. A. (1998). Pulsed dye laser treatment of hypertrophic burn scars. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 102(6), 2190–2195. <https://doi.org/10.1097/00006534-199811000-00060>

- Ault, P., Plaza, A., & Paratz, J. (2018). Scar massage for hypertrophic burns scarring-A systematic review. *Burns*, 44(1 PG-24–38), 24–38. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2017.05.006>
- Blome-Eberwein, S., Gogal, C., Weiss, M. J., Boorse, D., & Pagella, P. (2016). Prospective evaluation of fractional CO2 laser treatment of mature burn scars. *Journal of Burn Care and Research*, 37(6), 379–387. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000383>
- Bowes, L. E., Nouri, K., Berman, B., Jimenez, G., Pardo, R., Rodriguez, L., & Spencer, J. M. (2002). Treatment of pigmented hypertrophic scars with the 585 nm pulsed dye laser and the 532 nm frequency-doubled Nd:YAG laser in the Q-switched and variable pulse modes: A comparative study. *Dermatologic Surgery*, 28(8), 714–719. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01058.x>
- Daoud, A., Gianatasio, C., Rudnick, A., Michael, M., & Waibel, J. (2019). Efficacy of Combined Intense Pulsed Light (IPL) With Fractional CO2 -Laser Ablation in the Treatment of Large Hypertrophic Scars: a Prospective, Randomized Control Trial. *Lasers in Surgery and Medicine*, 51(8), 678–685. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01996278/full>
- Gaida, K., Koller, R., Isler, C., Aytakin, O., Al-Awami, M., Meissl, G., & Frey, M. (2004). Low Level Laser Therapy - A conservative approach to the burn scar? *Burns*, 30(4), 362–367. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2003.12.012>
- Ghalambor, A., & Pipelzadeh, M. (2006). Low level CO laser therapy in burn scars: which patients benefit most?. *Pakistan J Med Sci*, 22, 158–161.
- Haedersdal, M., Moreau, K. E. R., Beyer, D. M., Nymann, P., & Alsbjorn, B. (2009). Fractional nonablative 1540 nm laser resurfacing for thermal burn scars: A randomized controlled trial. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41(3), 189–195. <https://doi.org/10.1002/lsm.20756>
- Hultman, C. S., Friedstat, J. S., & Edkins, R. E. (2015). Efficacy of intense pulsed light for the treatment of burn scar dyschromias: A pilot study to assess patient satisfaction, safety, and willingness to pay. *Annals of Plastic Surgery*, 74, S204–S208. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000447>
- Kono, T., Erçöçen, A. R., Nakazawa, H., & Nozaki, M. (2005). Treatment of hypertrophic scars using a long-pulsed dye laser with cryogen-spray cooling. *Annals of Plastic Surgery*, 54(5), 487–493. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000155276.93061.93>
- Levi, B., Ibrahim, A., Mathews, K., Wojcik, B., Gomez, J., Fagan, S., Austen, W. G., & Goverman, J. (2016). The use of Co2 fractional photothermolysis for the treatment of burn scars. *Journal of Burn Care and Research*, 37(2), 106–114. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000285>
- Manuskiatti, W., Wanitphakdeedecha, R., & Fitzpatrick, R. E. (2007). Effect of pulse width of a 595-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser on the treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars. *Dermatologic Surgery*, 33(2), 152–161.
- Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. J Dtsch Dermatol Ges. 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.
- Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. *Burns*, 45(1), 128–139.
- Omranifard, M., & Rasti, M. (2007). Comparing the effects of conventional method, pulse dye laser and erbium laser for the treatment of hypertrophic scars in Iranian patients. *Journal of Research in Medical Sciences*, 12(6), 277–281.
- Ouyang, H. W., Li, G. F., Lei, Y., Gold, M. H., & Tan, J. (2018). Comparison of the effectiveness of pulsed dye laser vs pulsed dye laser combined with ultrapulse fractional CO2 laser in the treatment of immature red hypertrophic scars. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(1), 54–60.
- Siotos, C. et al. (2019). ‘Keloid Excision and Adjuvant Treatments: A Network Meta-analysis’, *Annals of Plastic Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins, 83(2), pp. 154–162. doi: 10.1097/SAP.0000000000001951.
- Sproat, J., Dalcin, A., Weitauer, N., & Roberts, R. (1992). Hypertrophic sternal scars: silicone gel sheet versus Kenalog injection treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 90(6), 988–992. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00088942/full>
- Vrijman, C., van Drooge, A. M., Limpens, J., Bos, J. D., van der Veen, J. P., Spuls, P. I., & Wolkerstorfer, A. (2011). Laser and intense pulsed light therapy for the treatment of hypertrophic scars: a systematic review. *British Journal of Dermatology*, 165(5), 934–942.
- Wahba, E. S., Hamada, H. A., & Khatib, A. E. (2019). Effect of silicone gel versus Contractubex or corticosteroid phonophoresis

for post-burn hypertrophic scars: A single-blind randomized controlled trial. *Physiotherapy Quarterly*, 27(1), 1–5.

https://www.termedia.pl/Journal/Physiotherapy_Quarterly-128/Numer-1-2019

Zadkowski, T., Nachulewicz, P., Mazgaj, M., Woźniak, M., Cielecki, C., Wieczorek, A. P., & Beń-Skowronek, I. (2016). A new CO2 laser technique for the treatment of pediatric hypertrophic burn scars: An observational study. *Medicine (United States)*, 95(42). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005168>

Zuccaro, J., Ziolkowski, N., & Fish, J. (2017). A Systematic Review of the Effectiveness of Laser Therapy for Hypertrophic Burn Scars. *Clinics in Plastic Surgery*, 44(4 PG-767–779), 767–779. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2017.05.008>

Follow-up van littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Wat is het follow-up beleid van littekenhypertrofie?

Aanbeveling

Bij een expectatief beleid van een immatuur litteken, controleer het beloop op indicatie of een indicatie voor behandeling ontstaat.

Als er gekozen is voor een behandeling, bepaal in overleg met de patiënt of vervolgbehandeling geïndiceerd is.

Indien een vervolgbehandeling geïndiceerd is:

- Continueer de ingezette behandeling of start een andere behandeling (zie de module [Behandeling van littekenhypertrofie](#)) of;
- Verwijs naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden (zie de module [Organisatie van zorg voor verwijscriteria](#));
- Verwijs patiënten met uitgebreide littekenhypertrofie ten gevolge van brandwonden naar het nazorgportaal van Brandwondenzorg Nederland.

Indien geen vervolgbehandeling geïndiceerd is of expectatief beleid gevoerd wordt:

- Adviseer patiënten om hun hypertrofische litteken zelf te monitoren en contact op te nemen met de behandelend arts in geval van pijnklachten, toenemende roodheid, jeuk, functionele stoornissen of hypertrofie;
- Overweeg om vast te leggen wat de pijn- en jeukklachten, functionele stoornissen, grootte en kleur zijn bij het laatste consult.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Het is belangrijk om samen met de patiënt te bepalen of de patiënt, na goede informatie, zelf het beloop van de littekenhypertrofie vervolg of dat het zinvol is hiervoor een controle afspraak te maken. Dit is ook afhankelijk van de mogelijkheid van de patiënt om de locatie van het litteken goed te beoordelen en de kans op indicatie voor (vervolg) behandeling. Hierin is het belangrijk dat het voor de patiënt en in het medisch dossier duidelijk is welke afspraken zijn gemaakt en wie vervolgsafspraken zal initiëren.

Kosten en middelen

Wanneer de mate van littekenhypertrofie het toelaat dat de patiënt het beloop hiervan zelf vervolgt, en contact opneemt indien een (vervolg)behandeling geïndiceerd en gewenst is, worden onnodige poliklinische afspraken voorkomen.

Professioneel perspectief

Bij expectatief beleid voor immature littekens

Bij jonge, immature littekens op een beperkt lichaamsoppervlak is de kans op spontane verbetering groot. In dit geval kan een expectatief beleid gevoerd worden. Bijwerkingen van behandelingen en de kosten van behandelingen worden zo vermeden. Afhankelijk van de kans op een behandelindicatie in de toekomst kan een follow-up controle worden ingepland. Een periode van 3 tot 6 maanden is hiervoor geschikt, omdat op deze termijn een onderscheid gemaakt kan worden tussen littekens met een normale afname van activiteit en littekens die langdurig hypertrofisch blijven (Broughton et al., 2006; Gantwerker et al., 2012, Kant et al., 2019).

Bij uitgebreide littekenhypertrofie, bijvoorbeeld na brandwonden, is multimodale behandeling in een expertisecentrum voor littekens en keloïden of brandwondencentrum geïndiceerd. Gezien de grote kans op blijvende klachten is hier specialistische zorg met eventueel frequentere follow-up mogelijk (Richtlijn zorg voor patiënten met brandwonden 2017, Hoofdstuk nabehandeling). Voor patiënten met uitgebreide littekenhypertrofie is in de vroege, immature fase van het litteken verwijzing naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden of brandwondencentrum geïndiceerd. Dit is in tegenstelling tot het expectatieve beleid waarvoor gekozen kan worden voor patiënten met een *beperkt hypertrofisch litteken*.

Na een behandeling

Na de behandeling is evaluatie van het behandelresultaat te adviseren en in overleg met de patiënt te bepalen of vervolgbehandeling geïndiceerd is. Dit kan dezelfde behandeling, een andere behandeling of een verwijzing naar de tweede lijn of expertisecentrum voor littekens en keloïden inhouden (zie de module [Voorlichting](#)).

Wanneer littekenhypertrofie klachten geeft en behandeling geïndiceerd is, is de geschikte termijn voor evaluatie van het behandelresultaat afhankelijk van de gekozen behandeling (zie de module [Diagnostiek](#)). Bij behandelingen die bestaan uit seriële interventies (zoals triamcinolon acetonide injecties) zal het effect gecontroleerd worden voor een volgende injectie wordt gegeven. Bij andere behandelingen is de behandelduur lang en is evaluatie van het behandelresultaat op lange termijn. Bij deze behandelingen is het goed om te evalueren of de behandeling gestart is en verdragen kan worden (siliconen pleisters, druktherapie). Behandeltrajecten hebben vaak een lange duur, waardoor patiënten automatisch voor langere tijd worden vervolgd door de behandelend arts (Kant 2019). Gezien de lage kans op recidief na een geslaagde behandeling van *beperkte littekenhypertrofie* is lange termijn follow-up niet strikt noodzakelijk. Afhankelijk van het resultaat en de wensen van de patiënt kan gekozen worden om na het afsluiten van de behandeling en evaluatie van het behandelresultaat een lange termijn follow-up afspraak te maken. Hiervoor is een periode van 6-12 maanden geschikt.

Bij geen vervolgbehandeling of een expectatief beleid

Een expectatief beleid wordt gekozen bij langer bestaande littekenhypertrofie of wanneer behandeling van de littekenhypertrofie naar tevredenheid van de patiënt is verbeterd en de behandeling wordt afgesloten. Na succesvolle behandeling lijkt de kans op een recidief laag. Daarom is het verantwoord om de patiënt goede

instructies te geven over preventie van littekenhypertrofie, de mogelijkheden tot zelf behandeling en wanneer aanvullende behandeling in de eerste of tweede lijn geïndiceerd is.

Het vastleggen van de klachten en klinische aspecten bij het laatste consult kunnen helpen bij het objectief vervolgen van littekenhypertrofie in de tijd wanneer de patiënt op een later moment voor follow-up komt. Binnen expertisecentra voor littekens en keloïden en brandwondencentra waar uitgebreide littekenhypertrofie behandeld wordt is een lange termijn follow-up behandeling geïndiceerd gezien het grote risico op functionele beperkingen door de littekenhypertrofie. Patiënten met uitgebreide littekenhypertrofie ten gevolge van brandwonden kunnen verwezen worden naar het *nazorgportaal* van Brandwondenzorg Nederland (Richtlijn zorg voor patiënten met brandwonden 2017). Voor andere patiënten met uitgebreide littekenhypertrofie is dat ook wenselijk, maar vooralsnog niet beschikbaar.

In het geval dat behandelingen waar weinig ervaring mee is worden ingezet (bijvoorbeeld bij klinisch onderzoek) is, in tegenstelling tot bovenstaande aanbevelingen, een follow-up afspraak minimaal 6 tot 12 maanden na het afronden van de behandeling nodig om het lange termijneffect van de behandelingen te objectiveren.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

Tijdens een normaal verloop van littekenvorming is de collageenproductie het hoogst rond 2 tot 3 maanden na het letsel. Na 3-6 maanden neemt de activiteit van het litteken en de hoeveelheid collageen af. De uitrijpingsfase van de littekenvorming, ook wel maturatie of remodellatiefase genoemd, duurt normaliter tot één jaar na het letsel (Broughton, 2006; Gantwerker, 2012). Wanneer een litteken overmatig actief is of de activiteit niet afneemt kan dit klachten geven en wordt gesproken van littekenhypertrofie (Kant, 2019). Bij het follow-up beleid van littekenhypertrofie is het belangrijk dit natuurlijke beloop, de uitgebreidheid van de littekens en de lage recidiefkans mee te nemen. Er is op het moment ruime praktijkvariatie in de follow-up van littekenhypertrofie; meer uniformiteit en patiënt educatie zal de zorg voor patiënten met littekenhypertrofie verbeteren.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat deze vraag niet gaat over wanneer een follow-up beleid effectief is, maar over wat het beleid inhoudt als er gekozen wordt voor follow-up. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een internationale richtlijn (Nast et al., 2020), relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 Suppl):12S-34S.
- Gantwerker EA, Hom DB. Skin: histology and physiology of wound healing. *Clin Plast Surg.* 2012;39(1):85-97.
- Kant S, van den Kerckhove E, Colla C, van der Hulst R, Piatkowski de Grzymala A. Duration of Scar Maturation: Retrospective Analyses of 361 Hypertrophic Scars Over 5 Years. *Adv Skin Wound Care.* 2019;32(1):26-34.
- Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.
- Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. *Burns*, 45(1), 128–139.
- Richtlijn 'Zorg voor patiënten met brandwonden' 2017 Nederlandse Brandwonden Stichting. Hoofdstuk 7: Nabehandeling
- Verhaegen PD, van Zuijlen PP, Pennings NM, van Marle J, Niessen FB, van der Horst CM, Middelkoop E. Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: An objective histopathological analysis. *Wound Repair Regen.* 2009;17(5):649-56.

Behandeling van keloïd

Uitgangsvraag

Wat is het beleid ten aanzien van behandeling bij patiënten met een keloïd?

Aanbeveling

Zie de module Organisatie van zorg voor de verwijscriteria naar de tweedelijnszorg vanuit de eerstelijnszorg en naar expertisecentra vanuit de tweedelijnszorg.

Beperkt keloïd

Start de behandeling van een beperkt keloïd met intralesionale TAC (40 mg/ml) injectie eventueel gecombineerd met siliconenpleisters.

Bij onvoldoende effect, overweeg in overleg met patiënt een andere niet invasieve behandeling zoals:

- Compressietherapie (indien de locatie het toestaat);
- Non-invasieve laser (PDL of NdYAG) gecombineerd met TAC;
- (extralesionale) Cryotherapie gecombineerd met TAC.

Overweeg excisie in combinatie met adjuvante therapie bij onvoldoende effect van conservatieve therapie.

Excisie dient altijd plaats te vinden in combinatie met adjuvante therapie. Kies in overleg met patiënt voor excisie gevolgd door:

- TAC of;
- druktherapie of;
- een combinatie van deze behandelingen.

Indien gezien de locatie van het keloïd het maar 1 keer mogelijk is om te behandelen met excisie (bijvoorbeeld op het oor of presternaal), kan de patiënt direct verwezen worden naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden voor excisie met adjuvante behandeling.

Indien excisie en adjuvante behandeling nog steeds onvoldoende effect heeft, verwijst naar expertisecentrum voor littekens en keloïden voor excisie met derdelijns adjuvante therapieën, zoals:

- Excisie met radiotherapie;
- Excisie met 5-FU/TAC;
- Intralesionale cryotherapie.

Uitgebreid keloïd

Verwijs patiënten met een uitgebreid keloïd naar de afdeling plastische chirurgie van een expertisecentrum voor littekens en keloïden.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Er zijn meerdere behandelopties. Uit de literatuur en uit ervaring is niet bekend welke adjuvante behandeloptie de beste is. In overleg met patiënt zou moeten worden besproken welke behandeloptie het meest passend is bij deze patiënt. Gezamenlijke besluitvorming is daarom aangewezen.

Kosten en middelen

Het valt niet te verwachten dat toepassing van de aanbevelingen extra kosten met zich mee zal brengen aangezien deze grotendeels al worden toegepast in de huidige praktijk.

Professioneel perspectief

Start behandeling beperkt keloïd met TAC

Siliconenbehandeling is het minst belastend voor de patiënt, maar heeft op een keloïd minder effect dan TAC. Compressietherapie is meer belastend voor de patiënt dan TAC. Vandaar dat met TAC wordt gestart, eventueel in combinatie met een van de twee genoemde behandelingen. TAC kan de klachten en de verhevenheid van het keloïd verminderen. Het litteken wordt kleiner en soepeler. De ervaring is dat bij een dosering van 10 mg/ml het effect op een keloïd te gering is. Daarom beveelt de werkgroep aan om te starten met een concentratie van 40 mg/ml. Dit is ook conform de internationale literatuur (Mustoe *et al.* 2002). Dit is ook de reden om TAC niet te vermengen met lidocaïne, omdat dan de concentratie van TAC te laag wordt. Bij de behandeling is het belangrijk om TAC subepidermaal en hoog dermaal te injecteren om lekkage van TAC in de subcutis te voorkomen. Deze lekkage kan subcutisverlies veroorzaken. Het TAC dient goed verdeeld te worden in het littekenweefsel.

In eerste instantie worden de injecties met een tussenpauze van 4-6 weken gegeven. Dit kan verhoogd worden tot om de 2 weken.

Bij onvoldoende effect initiële behandeling van beperkt keloïd

Compressietherapie zorgt voor versoepeling en verkleining van het litteken, maar moet gedragen worden voor minimaal 3 maanden. De compressie vermindert oedeem.

Non-invasieve vaatlaser ondersteunt het effect van TAC door de vascularisatie, doorbloeding, oedeem en roodheid te verminderen.

Cryotherapie zorgt voor involutie en necrose van het keloïd en geeft daarmee de grootste volumereductie t.o.v. de andere behandelingen, maar kan een langduriger wond met vochtverlies geven en kan in eerste instantie pijnlijk zijn. Ondanks dat er nog weinig bewijs bestaat over extralaesionale cryotherapie, wordt het regelmatig met succes toegepast maar meer onderzoek is aangewezen om de meest effectieve wijze van applicatie te bepalen.

Indicatie excisie bij onvoldoende effect conservatieve therapie

Er is geen indicatie tot excisie van een keloïd zonder adjuvante therapie. De kans op recidief en groei van het keloïd is te groot.

Adjuvante therapieën

De ervaring leert dat TAC, druktherapie of een combinatie van deze behandelingen als adjuvante therapie het aantal recidieven van keloïd vermindert t.o.v. excisie alleen (Mustoe *et al.* 2002). Er is echter geen gerandomiseerd onderzoek waarin dat is onderzocht.

Locatie

Er dient voldoende ruimte te zijn om het huiddefect na excisie van het keloïd te kunnen sluiten. Daarom is de werkgroep van mening om een patiënt waarbij excisie maar 1 keer mogelijk is, meteen te verwijzen naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden voor excisie met adjuvante behandeling.

Er is onvoldoende bewijs om gegronde adviezen te geven t.a.v. intra- dan wel extralesionale excisie. Beiden worden toegepast in de praktijk. Op basis van een web-based survey (Lumenta *et al.*, 2014) over o.a. chirurgische behandeling van keloïden bleek een derde van de littekenexperts intralesionale excisie, een derde extralesionale excisie en de laatste derde een andere niet nader omschreven vorm van excisie of beide technieken te hanteren. Intralesionale ofwel partiële excisie van een keloïd zou schade voorkomen aan de nabijgelegen en dieper gelegen onaangedane huidstructuren, daarnaast is het makkelijker om een keloïd intralesionaal te injecteren met corticosteroïden nadat debulking heeft plaatsgevonden, en kan de resterende rand keloïdweefsel excessieve spanning voorkomen (Goutos *et al.*, 2019). Echter, in een uitvoerige review van Goutos wordt een voorkeur uitgesproken voor extralesionale excisie omdat er onvoldoende bewijs is voor intralesionale excisie, met als kanttekening dat de wetenschappelijke basis hiervoor beperkt is (Goutos *et al.*, 2019). Er lijkt dus voornamelijk geen consensus over de juiste manier van excideren, dit is ook de mening van de werkgroep.

Adjuvante behandelingen van beperkt keloïd in expertisecentrum voor littekens en keloïden

De aandoening keloïd heeft een onbegrepen pathologie, is moeilijk te behandelen en heeft een hoog recidiefpercentage. Het is van het grootste belang dat kennis en behandelstrategie zo veel mogelijk wordt gecentreerd in een expertisecentrum voor littekens en keloïden. Dit om tot betere therapie van de patiënten te kunnen komen. In een expertisecentrum voor littekens en keloïden wordt behandeling aangeboden die elders nauwelijks beschikbaar is, zoals radiotherapie, 5-FU/TAC of (intralesionale) cryotherapie.

Uitgebreid keloïd naar expertisecentrum voor littekens en keloïden

Een *uitgebreid keloïd* is in het algemeen agressiever dan een *beperkt keloïd*. Daarom is de kans op een recidief groter. Een uitgebreid keloïd kan ook een recidief zijn. Het recidief keloïd is meer invasief dan het oorspronkelijke keloïd. Dit heeft te maken met het feit dat bij excisie van een keloïd een groter trauma ontstaat dan bij het oorspronkelijke trauma. De kans op een recidief bij een hernieuwde excisie behandeling is groot. Er is meer gespecialiseerde kennis nodig voor de vervolgbehandeling. Vandaar dat de werkgroep aanbeveelt om dergelijke patiënten te verwijzen naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

De pathogenese van keloïden is tot op heden onduidelijk. Derhalve is de therapie niet goed afgestemd op het oorzakelijke mechanisme. Mogelijk is dit een reden dat er na de behandeling vaak recidieven optreden. Dat is ook de reden dat er veel verschillende behandelingen zijn. De werkgroep tracht om in deze module richting te geven aan de best mogelijke behandelopties.

Ter info:

Het uitgangspunt bij het beantwoorden van deze uitgangsvraag was dat excisie altijd gecombineerd moet worden met adjuvante therapie. Dit is volgens de werkgroep in de literatuur voldoende bewezen. Daarom heeft de werkgroep alleen de vraag onderzocht welke adjuvante therapie de beste resultaten geeft en niet meer of adjuvante therapie effectief is.

Conclusies

Zeer laag	<p>Op basis van bestaand onderzoek kan geen uitspraak gedaan worden over welke adjuvante therapie (laser, radiotherapie, compressie, cryotherapie, triamcinolonacetonide (TAC), 5-fluorouracil (5-FU), siliconen, botulinetoxine A, verapamil) de kans op een recidief na excisie van een <i>beperkt keloïd</i> het sterkst verlaagd.</p> <p><i>Berman et al., 1997; D'Andrea et al., 2002; Davison et al., 2004; Gold et al., 2018; Hatamipour et al., 2011; Jackson et al., 2001; Khalid et al., 2018; Limthanakul et al., 2020; Patel et al., (2012); Pruksapong et al., 2017; Sclafani et al. (1996)</i></p>
-	<p>Gegevens over het effect van adjuvante therapie ter behandeling van een <i>beperkt keloïd</i> op de uitkomstmaten, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties ontbreken.</p>

Samenvatting literatuur

Een systematische review en vier recenter gepubliceerde studies zijn geïncludeerd. In onderstaande tekst worden de belangrijkste kenmerken toegelicht. Een volledig overzicht van de kenmerken van de geïncludeerde studies is gegeven in de evidence tabellen.

Beschrijving van de studies

Siotos et al. (2019) onderzocht in een systematische review de effectiviteit van adjuvante therapieën, toegepast direct na de excisie van het keloïd (Siotos *et al.*, 2019). De onderzoekers vonden 14 studies uit acht verschillende landen die aan de in- en exclusiecriteria voldeden. Hiertussen zaten zeven vergelijkende studies. Alleen de data uit de vergelijkende studies zijn meegenomen in de literatuuranalyse.

Hatamipour et al. (2011) voerden een RCT uit onder 50 patiënten tussen de 22 en 45 jaar met tenminste één

keloïd (Hatamipour *et al.*, 2011). Alle laesies werden chirurgisch verwijderd. Patiënten werden daarna behandeld met topicale siliconen en intralesionale 5-fluorouracil injecties of alleen met topicale siliconen. De onderzoekers keken of er na een jaar een verschil was in het recidiefpercentage.

D'Andrea *et al.* (2001) voerde een prospectief cohortonderzoek uit onder 44 keloïd patiënten met een leeftijd tussen de 22 en 45 jaar (D'Andrea *et al.*, 2002). Na chirurgische excisie werden de laesies ofwel met siliconen en intralesionale verapamil-injecties, ofwel alleen met siliconen behandeld. De onderzoekers keken of er sprake was van recidivering gedurende een follow-up van 18 maanden.

Sclafani *et al.* (1996) voerden een RCT uit onder 31 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 28 jaar en met keloïd van het oor (Sclafani *et al.*, 1996). Patiënten kregen na excisie ofwel corticosteroiden injectie ofwel bestraling. Follow-up was minimaal 12 maanden en de onderzoekers keken naar het ontstaan van een recidief.

Patel *et al.* (2012) voerden een retrospectieve cohortstudie uit onder 24 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 11 jaar (Patel, Bailey and Yakuboff, 2012). Zij ondergingen allen excisie en kregen daarnaast ofwel een huidtransplantatie dan wel steroidinjecties. Vervolgens werd er na 12 maanden gekeken naar het optreden van een recidief en complicaties.

Ook Jackson *et al.* (2001) voerden een retrospectieve cohortstudie uit onder 24 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 25 jaar en een keloïd (Jackson *et al.*, 2001). Er werden verschillende behandelingen gegeven. Alle patiënten ondergingen excisie. Vervolgens kregen patiënten bestraling plus interferon injecties, bestraling plus steroidinjecties bestraling plus interferon injecties én steroidinjecties, bestraling plus steroidinjecties en compressie, alleen compressie of alleen interferon injectie. Er werd gekeken naar de kans op een recidief na een gemiddelde follow-up tijd van 5,3 jaar.

Davison *et al.* (2006) voerden een RCT uit onder 34 keloïd patiënten met een gemiddelde leeftijd van 30 jaar (Davison *et al.*, 2006). Na excisie kregen patiënten ofwel interferon alfa-2b injecties of triamcinolone injecties. Er werd gekeken naar het optreden van een recidief tot een jaar na behandeling.

Tenslotte voerden Berman *et al.* (1997) nog een retrospectieve cohortstudie uit onder 74 patiënten met keloïd (Berman and Flores, 1997). De patiënten hadden een leeftijd tussen de acht en 61 jaar. Na excisie kregen patiënten ofwel een triamcinoloninjectie ofwel een interferon alfa-2b injecties. Er werd gekeken naar het optreden van een recidief binnen acht maanden na de behandeling.

Uit de aanvullende zoekactie werden drie RCT's en één retrospectieve studie geïncludeerd. Deze studies zijn gepubliceerd na het moment dat Siotos *et al.* (2019) naar literatuur hebben gezocht (Pruksapong, *et al.*, 2017; Khalid *et al.*, 2018; Limthanakul *et al.*, 2020; Gold *et al.*, 2018).

Pruksapong *et al.* (2017) voerden een gerandomiseerde studie uit onder 25 patiënten met keloïd, waarbij tenminste twee laesies of één laesie groter dan 10 centimeter moesten hebben (Pruksapong, Yingtaweessittikul and Burusapat, 2017). Alle laesies werden chirurgisch verwijderd. De laesies werden gerandomiseerd tot ofwel behandeling met een triamcinolon injectie zeven dagen na het verwijderen van de hechtingen, gevolgd door een herhaalde injectie na één, twee en drie maanden, ofwel een eenmalige injectie met botuline toxine A zeven dagen na het verwijderen van de hechtingen. Van de 25 patiënten was de meerderheid vrouwelijk (60%) en de gemiddelde leeftijd was 26,4 jaar. Follow-up duurde zes maanden en de uitkomstmaat werd gemeten middels de *Vancouver Scar Scale* (VSS).

Khalid *et al.* (2018) voerden een gerandomiseerde studie uit onder 60 patiënten met keloïd van het oor

(Khalid *et al.*, 2018). De helft van de patiënten ontvingen een intralesionale 5-fluorouracil (5-FU) injectie direct na excisie en na één en twee maanden. Bij patiënten met tekenen van terugval werd er aanvullend elke maand een injectie gegeven. De andere helft van de patiënten ontvingen radiotherapie (10 Gy in 2 fracties) gedurende twee dagen. De uitkomstmaat was het optreden van een recidief na zes maanden follow-up. Er deden meer vrouwen (73%) dan mannen mee aan deze studie en de gemiddelde leeftijd was 30,9 jaar voor de 5-FU groep en 32,7 jaar voor de radiotherapie groep.

Limthanakul *et al.* (2020) voerden een gerandomiseerde studie uit onder 30 patiënten met keloïd van het oor (Limthanakul and Chatdokmaiprai, 2020). Zestien patiënten ontvingen wekelijkse triamcinolon acetonide injecties vanaf één week na het verwijderen van de hechtingen tot het litteken glad werd, terwijl 14 patiënten dagelijks een 5% imiquimod creme smeerden gedurende 12 weken. De uitkomstmaat was de score op de *Vancouver Scar Scale* gedurende 48 weken follow-up. De patiënten waren grotendeels vrouw (93%) en de gemiddelde leeftijd was 26,9 jaar.

Gold *et al.* (2018) voerden een retrospectieve case-control studie uit waarvoor de medische dossiers van 184 patiënten met keloïd van het oor werden gebruikt (Gold *et al.*, 2018). Patiënten kregen in variërende mate corticosteroideninjecties na excisie. Er werd gekeken of er na zes maanden een verschil was in het aantal gegeven injecties tussen patiënten met of zonder recidief. Er deden meer vrouwen (73%) dan mannen mee aan de studie en de gemiddelde leeftijd was 25,4 jaar in de groep zonder recidief en 26,3 jaar in de groep met recidief.

Risk of bias

De systematische review en primaire studies zijn onderzocht op het risico op bias. Hieronder zijn bondig de resultaten beschreven. De volledige beoordeling is beschreven in de evidence tabellen. De systematische review van Siotos *et al.* (2019) had enkele beperkingen (Siotos *et al.*, 2019). Bij de beschrijving van de geïncludeerde studies ontbraken gedetailleerde gegevens over de toegediende behandeling, de follow-up periode en de financiering van de studies. Daarnaast werd de impact van het risico op bias van de individuele studies op de resultaten niet geëvalueerd.

Siotos *et al.* (2019) beoordeelde de kwaliteit van de individuele studies met behulp van de Jadad score (voor experimentele studies) en de MINORS (methodologische index voor niet-gerandomiseerde studies). De meeste studies hadden enkele methodologische beperken waarbij het risico op bias hoog was.

De RCT van Pruksapong *et al.* (2017) heeft een hoog risico op bias (Pruksapong, Yingtaweesittikul and Burusapat, 2017). De randomisatiemethode werd niet gerapporteerd. In de titel van de publicatie staat genoemd dat de studie dubbelblind is uitgevoerd. Er is verder niet uitgewerkt op welke manier dit is uitgevoerd. Daarnaast was er sprake van een zeer kleine sample size en het is niet duidelijk of er patiënten zijn uitgevallen tijdens follow-up.

De RCT van Khalid *et al.* (2018) heeft een hoog risico op bias (Khalid *et al.*, 2018). De randomisatiemethode was ontoereikend en blinding van de patiënt en behandelaar was niet mogelijk. Dat de patiënt en behandelaar niet geblindeerd waren is mogelijk van invloed op de meer subjectieve uitkomstmaten, maar niet op de recidiefkans. Verder wordt niet gerapporteerd hoeveel patiënten tijdens het onderzoek uitvielen en of er volgens ITT is geanalyseerd.

De RCT van Limthanakul *et al.* (2020) heeft eveneens een hoog risico op bias (Limthanakul and

Chatdokmaiprai, 2020). De gebruikte methoden zijn zeer slecht omschreven. De randomisatiemethode is niet gerapporteerd, het is onduidelijk maar lijkt gezien de aard van de interventie waarschijnlijk dat de patiënten en de behandelaar niet geblindeerd zijn voor de toewijzing van de interventie, het is onduidelijk of beoordelaar van de uitkomsten geblindeerd is. De studie beschreef niet of er patiënten uitvielen. De case-control studie van Gold et al. (2018) heeft een hoog risico op bias (Gold *et al.*, 2018). Er wordt aangegeven dat van de 277 dossiers die zijn bekeken er 184 in aanmerking kwamen, zonder dat duidelijk is waarom. De studie omschrijft verder niet hoe werd besloten welke behandeling een patiënt onderging. In de analyse werd geen rekening gehouden met potentiële confounding.

Beschrijving van de resultaten

Vanwege de grote variatie in behandelingsmethoden besloten Siotos et al. (2019) om alle adjuvante medicijnen tezamen te analyseren in hun netwerk meta-analyse (Siotos *et al.*, 2019). Hieronder worden daarom eerst de resultaten per adjuvante medicatie los beschreven, op basis van de originele studies die zijn opgenomen in de systematische review, aangevuld met de vier overige studies die zijn geselecteerd. Uit de review van Siotos et al. (2019) zijn alleen de vergelijkende studies beschreven. Vervolgens worden de resultaten van de netwerk meta-analyse gepresenteerd. Hieronder worden de resultaten voor de uitkomstmaat **recidief** beschreven.

Corticosteroiden injectie versus interferon injectie

Drie studies vergeleken het effect van corticosteroiden injectie met een interferon injectie. Berman et al. (1997) voerden een retrospectieve studie uit onder 74 patiënten met 124 laesies (Berman and Flores, 1997). Na gemiddeld 7,5 maanden follow-up had 58% van de patiënten een recidief in de corticosteroiden injectie groep. In de groep die interferon injecties ontving was dit 18,8%.

Davison et al. (2004) onderzochten in een prospectieve gecontroleerde studie het effect van corticosteroiden injectie met een interferon injectie (Davison *et al.*, 2006). Zij onderzochten 34 patiënten met 39 keloïden. Na twee jaar follow-up had 15,4% een recidief in de corticosteroiden injectie groep tegenover 53,8% in de interferon injectie groep.

Siotos et al. (2019) combineerden bovengenoemde studieresultaten in een meta-analyse, ondanks dat de resultaten bijna tegengesteld waren (Berman RR=6,10 (95% BI 1,58 tot 23,50; $I^2=92%$) en Davison RR=0,16 (95% BI 0,03 tot 0,72). De meta-analyse liet geen verschil in effect zien (OR 0,99; 95% BI 0,03 – 36,31; $p=1,00$).

Jackson et al. (2001) voerden een retrospectieve studie uit onder 24 patiënten met 40 laesies (Jackson *et al.*, 2001). Eén patiënt kreeg een interferon injectie na excisie, één patiënt kreeg zowel een corticosteroiden injectie als een interferon injectie na excisie en één patiënt kreeg een interferon injectie en bestraling na excisie. Alleen de patiënt met de interferon injectie zonder andere adjuvante therapie kreeg een recidief.

Corticosteroiden injectie versus huidtransplantatie

Patel et al. (2012) voerden een retrospectieve cohortstudie uit, waarbij zij 34 patiënten includeerden (Patel, Bailey and Yakuboff, 2012). Hiervan waren acht patiënten behandeld met corticosteroiden injecties na excisie, terwijl de overige 26 patiënten een huidtransplantatie ondergingen. In 87,5% van de patiënten die een injectie ontvingen trad een recidief op, vergeleken met 80% in de groep die een huidtransplantatie onderging. Het relatieve risico op een recidief in corticosteroidengroep was 1,05 (95% BI 0,70 tot 1,58).

Corticosteroiden injectie versus radiotherapie

Sclafani et al. (1996) voerden een gerandomiseerde studie uit onder 42 patiënten met 50 laesies (Sclafani *et al.*, 1996). Patiënten kregen ofwel corticosteroiden injecties na excisie ofwel radiotherapie. Tijdens de follow-up periode van twaalf maanden traden in de groep met corticosteroiden vier (33%) recidieven op, vergelijken met twee (12,5%) in de groep die radiotherapie ontving. Het relatieve risico op een recidief in de corticosteroidengroep was 2,25 (95% BI 0,47 tot 10,69).

Corticosteroiden injectie versus botulinetoxine injecties

In de RCT van Pruksapong et al. (2017) werden 25 laesies behandeld met corticosteroiden injecties of met botulinetoxine (Pruksapong, Yingtaweesittikul and Burusapat, 2017). Er trad een verbetering op in de *Vancouver Scar Scale* (VSS-)score bij één, drie, en zes maanden follow-up. Bij zes maanden follow-up was de VSS-score in de corticosteroiden injectiegroep statistisch significant beter dan in de groep die behandeld was met botulinetoxine ($p=0,01$). Gegevens over het aantal patiënten per groep ontbraken in de rapportage. Hierdoor kan geen gemiddeld verschil worden berekend.

Corticosteroiden injectie versus imiquimod crème

In de RCT van Limthanakul et al. (2020) ontvingen 16 patiënten wekelijkse corticosteroiden injecties (Limthanakul and Chatdokmaiprai, 2020) en 14 patiënten smeerden een imiquimod crème. In de groep die corticosteroiden injecties kregen, had 56,2% een recidief na een jaar follow-up. In de imiquimod-groep had 28,6% een recidief. Het relatieve risico op een recidief in de corticosteroidengroep was 1,8 (95% BI 0,65 tot 4,99).

Corticosteroiden injectie versus meerdere corticosteroiden injecties

In de case-control studie van Gold et al. (2018) werd gekeken of patiënten met een recidief meer of minder corticosteroiden injecties hadden gehad na excisie (Gold *et al.*, 2018). In de groep met meerdere injecties was het recidiefrisico 26,2%, terwijl dit in de groep zonder herhaalde injecties 50,8% was. Het laagste risico op een recidief was in de groepen met vier tot zes injecties per patiënt.

Verapamil injectie met siliconen versus siliconen

D'Andrea et al. (2002) voerden een prospectieve cohortstudie uit onder 44 patiënten met keloïd (D'Andrea *et al.*, 2002). De helft van de patiënten werd na excisie behandeld met siliconen gedurende zes tot negen maanden en verapamil injecties gedurende de eerste twee maanden na excisie. De andere helft ontving alleen behandeling met topicale siliconen na excisie. Na 18 maanden was er bij twee patiënten (9%) in de verapamil groep sprake van een recidief ten opzichte van 18 patiënten (82%) in de groep met alleen topicale siliconenbehandeling. Het relatieve risico op een recidief voor de groep behandeld met verapamil injectie met siliconen was 0,20 (95% BI 0,05 tot 0,79).

5-fluorouracil injectie met siliconen versus siliconen

Hatamipour et al. (2010) voerden een gerandomiseerde studie uit onder 50 patiënten met keloïd (Hatamipour *et al.*, 2011). Uiteindelijk werden 24 patiënten na excisie behandeld met siliconen gedurende zes tot 12 maanden en 5-fluorouracil injecties gedurende drie maanden. In de controlegroep, bestaande uit 23 patiënten,

bestond behandeling na excisie uit alleen siliconen. Na 12 maanden follow-up had één patiënt (4%) in de 5-FU groep een recidief vergeleken met vijf patiënten (22%) in de siliconengroep. Het relatieve risico op een recidief voor de groep behandeld met 5-FU groep met siliconen was 0,23 (95% BI 0,03 tot 1,85).

5-fluorouracil injectie met corticosteroiden versus radiotherapie

In de RCT van Khalid et al. (2018) ontvingen 30 patiënten een intralesionale 5-FU injectie gecombineerde met corticosteroiden direct na excisie en na één en twee maanden (Khalid *et al.*, 2018). Na zes maanden was er bij 26,7% van de patiënten sprake van een recidief. Dit verschilde significant van de controlegroep (radiotherapie), waarbij in 51,8% sprake was van een recidief. Het relatieve risico op een recidief voor de groep behandeld met 5-FU injectie met siliconen was 0,58 (95% BI 0,28 tot 1,19).

Netwerk meta-analyse

Een netwerk-meta-analyse lijkt hier geen geschikte techniek. Een voorwaarde voor het gebruik van deze techniek is dat de klinische en methodologische eigenschappen van de studies voldoende homogeen zijn. Bovendien is het belangrijk dat de onderliggende studies een laag risico op bias hebben. Ondanks dat dit in de geïncludeerde studies in de review van Sitos et al. (2019) niet het geval was, heeft Sitos toch een netwerk meta-analyse uitgevoerd.

In de netwerk meta-analyse werd het recidief risico vergeleken tussen patiënten met keloïd excisie zonder adjuvante therapie, excisie met één adjuvante therapie (zoals corticosteroiden injectie), excisie met twee adjuvante therapieën (zoals corticosteroiden injectie plus interferon injectie), excisie met bestraling, excisie met compressie en excisie met huidtransplantatie. Het enige statistisch significante verschil dat werd vastgesteld, betrof het lagere percentage recidieven voor patiënten die met excisie plus bestraling werden behandeld, in vergelijking met excisie zonder adjuvante behandeling (OR 0,18; 95% BI 0,03 tot 0,79).

De onderzoekers voerden tevens een zogenaamde SUCRA rangschikking uit (SUCRA = *surface under the cumulative ranking curve*). Dit is een numerieke weergave van de algemene rangschikking en presenteert een enkel nummer per behandeling. Hoe hoger deze SUCRA-waarde, hoe waarschijnlijker dat de betreffende behandeling in de hoogste rang staat (en dus het meest effectief is in het voorkomen van een recidief). Excisie plus compressietherapie had een SUCRA-waarde van 79,2; excisie plus bestraling 70,7; excisie plus twee adjuvante medicijnen 62,2; excisie plus huidtransplantatie 54,0; excisie plus één adjuvante therapie 23,6; en excisie zonder adjuvante therapie 18,4.

Uitkomstmaat complicaties

Alleen in de studie van Patel et al. (2012) was aangegeven dat naast de recidiefkans ook naar complicaties werd gekeken. Echter, zij rapporteren geen resultaten bij deze uitkomstmaat.

GRADE evidence profiel

Bewijskracht voor de uitkomstmaat recidief

Vanwege de aanwezigheid van methodologische, klinische en statistische heterogeniteit tussen de studies, kunnen geen conclusies worden getrokken. Om die reden is de bewijskracht voor de uitkomstmaat recidief dan ook niet te beoordelen.

Ter info: voor het bewijs uit RCT's geldt dat de bewijskracht start als hoge bewijskracht. Voor alle geïncludeerde studies geldt dat er enkele beperkingen zijn in de methodologische opzet en/of uitvoer waardoor de bewijskracht met een niveau is gedegradeerd (risk of bias). Daarnaast waren het aantal

patiënten en events erg laag, waardoor de studies niet voldoende power hebben om een effect met zekerheid aan te tonen, dan wel uit te sluiten. Op één vergelijking na, geldt verder dat de betrouwbaarheidsintervallen dermate breed zijn dat zowel de grenzen voor een (klinisch relevant) effect in het voordeel van de interventiegroep als de controlegroep omvat (onnauwkeurigheid). Hiervoor is de bewijskracht ook met een niveau gedegradeerd. Verder zijn *bepaalde en uitgebreide keloïden* samen geanalyseerd. Bovendien kan niet worden uitgesloten dat het soms wellicht een hypertrofisch litteken betrof. Door deze inconsistentie is de bewijskracht nogmaals met een niveau verlaagd. De bewijskracht kwam zodoende voor alle vergelijking uit op zeer laag.

Tot slot, de primaire vraag was gericht om de meeste effectieve adjuvante therapie te duiden. Aangezien een directe vergelijking tussen de verschillende interventies ontbreekt is de bewijskracht voor deze primaire vraag nogmaals gedegradeerd vanwege indirectheid. Dit geldt niet voor de conclusies over de *head-to-head* vergelijkingen.

Zoeken en selecteren

- Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is grotendeels gebruik gemaakt van de Europese richtlijn (Nast et al., 2020), relevante literatuur (zie overwegingen) en de expertise van de werkgroepleden.
- Ten aanzien van de keuze tussen adjuvante therapie bij de behandeling van een *bepaald keloïd* heeft de werkgroep de actuele stand van de wetenschap uitgezocht (zie systematische review hieronder).

Onderzoeksvraag literatuuranalyse

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur nodig. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt:

Welke van de verschillende adjuvante therapieën (zie PICO) heeft een klinisch relevant gunstig of ongunstig effect bij excisie van een beperkt keloïd op de uitkomstmaten succes rate, recidief, bijwerkingen of complicaties?

Patients	Patiënten met een beperkt keloïd die excisie ondergaan
Intervention	Adjuvante therapie (laser, radiotherapie, compressie, cryotherapie, triamcinolonacetonide (TAC), 5-fluorouracil (5-FU), siliconen, Botulinetoxine A, verapamil), of een combinatie van reeds genoemde adjuvante therapieën
Control	Een andere adjuvante therapie
Outcomes	Succes rate, recidief, psychische belasting/ kwaliteit van leven, bijwerkingen of complicaties

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Op 29 Januari 2021 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library gezocht naar systematische reviews, RCT's, CCT's en observationeel onderzoek. De volledige zoekactie is beschreven in de zoekverantwoording.

Uit de zoekresultaten is de literatuur systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria (zie Tabel 1).

Tabel 1. In- en exclusiecriteria

Type studies	<ul style="list-style-type: none"> • SR's, RCT's, CCT's, case-controle studies, observationeel onderzoek waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen interventies
Type patiënten	<ul style="list-style-type: none"> • patiënten met een beperkt keloïd die excisie ondergaan
Interventie	<p>Adjuvante therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • laser • radiotherapie • compressie • cryotherapie • triamcinolonacetonide • 5-fluorouracil • siliconen • Botulinetoxine A • verapamil • een combinatie van reeds genoemde adjuvante therapieën
Controle	<ul style="list-style-type: none"> • vergelijking van de verschillende interventies ten opzichte van elkaar
Type uitkomstmaten*	<p><u>Effectiviteit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • succes rate • recidief <p><u>Complicaties</u></p> <p><u>Bijwerkingen</u></p> <p><u>PROM's:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>psychische belasting</u> • <u>kwaliteit van leven</u>
Exclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none"> • narratieve reviews • geen vergelijkende analyses • patiënten hadden geen excisie ondergaan

De zoekactie naar systematische reviews leverde na ontdubbelen 86 resultaten op. De selectiecriteria in tabel 1 zijn toegepast op deze 86 referenties. Op basis van de titel en samenvatting zijn 47 referenties

geselecteerd. Na het lezen van de volledige 47 artikelen voldeed één systematische review aan de selectiecriteria en werd definitief geïnccludeerd voor de literatuuranalyse (Siotos *et al.*, 2019). In de exclusietabel is de reden voor exclusie van 46 referenties toegelicht.

In de geselecteerde systematische review werd gezocht tot november 2016. Daarom werd in onze zoekactie naar RCT's, CCT's en observationeel onderzoek gekeken naar literatuur gepubliceerd na november 2016. Dit betrof 298 resultaten welke eerst op titel en abstract zijn beoordeeld. Studies werden geïnccludeerd als ze aan eerdergenoemde criteria voldeden, met het verschil dat het om een vergelijkend onderzoek moest gaan, zoals een RCT, CCT of case-controle.

Er werden 25 referenties geselecteerd. Na beoordeling van het volledige artikel zijn vier studies definitief geïnccludeerd in de literatuuranalyse (Pruksapong, *et al.*, 2017; Khalid *et al.*, 2018; Limthanakul *et al.*, 2020; Gold *et al.*, 2018). In de exclusietabel is de reden voor exclusie van 21 referenties toegelicht.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Berman, B. and Flores, F. (1997). 'Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections', *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc., 37(5 I), pp. 755–757. doi: 10.1016/S0190-9622(97)70113-0.
- D'Andrea, F. et al. (2002). 'Prevention and treatment of keloids with intralesional Verapamil', *Dermatology*. *Dermatology*, 204(1), pp. 60–62. doi: 10.1159/000051812.
- Davison, P. et al. (2006). 'Ineffective treatment of keloids with interferon alpha-2b', *Plast Reconstr Surg*, 117(1), pp. 247–52.
- Gold, D. A. et al. (2018). 'The Effects of Postoperative Intralesional Corticosteroids in the Prevention of Recurrent Earlobe Keloids: A Multispecialty Retrospective Review', *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*. *Dermatol Surg*, 44(6), pp. 865–869. doi: 10.1097/DSS.0000000000001474.
- Goutos I (2019). Intralesional excision as a surgical strategy to manage keloid scars: what's the evidence? *Scars, Burn Heal* 5:1–9. doi: 10.1177/2059513119867297
- Hatamipour, E. et al. (2011). Effects of Combined Intralesional 5-Fluorouracil and Topical Silicone in Prevention of Keloids: A Double Blind Randomized Clinical Trial Study, *Acta Medica Iranica*. Available at: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3709> (Accessed: 26 February 2021).
- Jackson, I. T. et al. (2001). 'Investigation of recurrence rates among earlobe keloids utilizing various postoperative therapeutic modalities', *European Journal of Plastic Surgery*. Springer, 24(2), pp. 88–95. doi: 10.1007/s002380100239.
- Khalid, F. A. et al. (2018). 'The efficacy of excision followed by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone acetonide versus excision followed by radiotherapy in the treatment of ear keloids: A randomized control trial', *Burns*. Elsevier Ltd, 44(6), pp. 1489–1495. doi: 10.1016/j.burns.2018.02.017.
- Limthanakul, I. and Chatdokmaiprai, C. (2020). 'Comparison between the efficacy of 5% imiquimod cream and intralesional triamcinolone acetonide in the prevention of recurrence of excised ear keloid: A prospective randomized study', *Journal of the Medical Association of Thailand*. Medical Association of Thailand, 103(5), pp. 423–427. doi: 10.35755/jmedassocthai.2020.05.10222.
- Lumenta DB, Siepmann E, Kamolz L-P (2014). Internet-based survey on current practice for evaluation, prevention, and treatment of scars, hypertrophic scars, and keloids. *Wound Repair Regen* 22:483-491
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FDR, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002. p. 560–71

- Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. J Dtsch Dermatol Ges. 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.
- Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. Burns, 45(1), 128–139
- Patel, P. A., Bailey, J. K. and Yakuboff, K. P. (2012). 'Treatment outcomes for keloid scar management in the pediatric burn population', Burns. Burns, 38(5), pp. 767–771. doi: 10.1016/j.burns.2011.11.007.
- Pruksapong, C., Yingtaweesittikul, S. and Burusapat, C. (2017). Efficacy of Botulinum Toxin A in Preventing Recurrence Keloids: Double Blinded Randomized Controlled Trial Study: Intraindividual Subject, J Med Assoc Thai.
- Sclafani, A. P. et al. (1996). 'Prevention of Earlobe Keloid Recurrence with Postoperative Corticosteroid Injections Versus Radiation Therapy A Randomized, Prospective Study and R eloidof the Literature', Dermatologic Surgery. Blackwell Publishing Inc., 22(6), pp. 569–574. doi: 10.1111/j.1524-4725.1996.tb00376.x.
- Sjotos, C. et al. (2019). 'Keloid Excision and Adjuvant Treatments: A Network Meta-analysis', Annals of Plastic Surgery. Lippincott Williams and Wilkins, 83(2), pp. 154–162. doi: 10.1097/SAP.0000000000001951.

Follow-up van keloïd

Uitgangsvraag

Wat is het follow-up beleid van keloïd?

Aanbeveling

Controleer het effect van elke behandeling en bepaal in overleg met de patiënt of vervolgbehandeling geïndiceerd is.

Indien wel een vervolgbehandeling geïndiceerd is:

- Continueer de ingezette behandeling of start een andere behandeling (zie de module [Behandeling van keloïd](#)) of;
- Verwijs naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden (zie de module [Organisatie van zorg voor verwijscriteria](#)).

Indien geen vervolgbehandeling geïndiceerd is:

- Leg vast wat de pijn- en jeukklachten zijn na de eindbehandeling;
- Leg vast hoe het keloïd er uit ziet na de eindbehandeling; bijvoorbeeld met een foto;
- Adviseer patiënten om contact op te nemen met de behandelend arts in geval van terugkerende pijnklachten, (karakteristieke) jeuk, toenemende roodheid of kleurverandering, groei van het litteken of wanneer een nieuw of ander keloïd klachten geeft;
- Bespreek nogmaals het risico op ontwikkeling van nieuwe keloïden (zie de module [Voorlichting](#));
- Op indicatie kan, in overleg met de patiënt, een controleafspraak gemaakt worden.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Doordat keloïden niet altijd goed reageren op behandeling en het resultaat niet altijd voldoet aan de verwachtingen of wensen van de patiënt moet er goed met de patiënt besproken worden wanneer vervolgbehandeling wel of niet verstandig is (Mustoe *et al.*, 2002). Patiënten kunnen erg wisselend denken over follow-up afspraken. Sommigen zullen na lange behandeltrajecten liever niet meer terugkomen in het ziekenhuis als er geen verdere verbetering te verwachten is. Anderen houden een blijvende behandelwens die ze tijdens follow-up afspraken willen bespreken; ondanks de beperkte mogelijkheden van de huidige beschikbare behandelingen. Met het oog op optimale inzet van middelen heeft in het laatste geval frequente follow-up geen meerwaarde. Bij patiënten met een blijvende behandelwens kan een second opinion in een expertisecentrum voor littekens en keloïden overwogen worden.

Kosten en middelen

Na een behandeling en evaluatie van het behandelresultaat kan de behandeling worden afgesloten. Met goede instructies kan de patiënt het beloop van een keloïd goed zelf vervolgen en contact opnemen indien een (vervolg)behandeling geïndiceerd en gewenst is. Hierdoor worden, waar mogelijk, onnodige poliklinische afspraken voorkomen.

Professioneel perspectief

Bij (vervolg)behandeling

Wanneer een behandeling gestart is zal het effect gecontroleerd moeten worden. Indien de behandeling langer gecontinueerd wordt zal het effect hiervan opnieuw vervolgd worden. Bij sommige behandelingen is het aan te raden ook het langdurige effect na staken van de actieve behandeling te evalueren. Een geschikte termijn voor lange termijn follow-up is 6-12 maanden na het afronden van de behandeling aangezien de meeste recidieven binnen die periode optreden (Arnault et al., 2009; Furtado et al., 2012). Echter kan een recidief ook na een veel langere tijd optreden. Dan kan opnieuw besproken worden of er een indicatie voor verdere behandeling of verwijzing naar een expertisecentrum voor littekens en keloïden bestaat.

Bij geen vervolgbehandeling

Het advies is om na behandeling vast te leggen hoe het keloïd eruit zien en wat de klachten op dat moment zijn. Leg vast of en in welke mate er klachten zijn van pijn en/of jeuk. Denk daarbij aan de frequentie van het optreden van de klachten aangezien klachten de grootste invloed hebben op de ziektelast van keloïdpatiënten (Bijlard et al., 2017). Fotografische vastlegging ter evaluatie van het uiterlijke aspect is veel informatiever dan een beschrijving. Dit kan in het medisch dossier of door patiënt zelf met bijvoorbeeld maandelijkse foto's.

Omdat het onvoorspelbaar is wanneer een recidief zal optreden of wanneer andere laesies zullen ontstaan moet de patiënt uitleg krijgen wanneer zij zelf weer contact kan opnemen. Hierbij is het te adviseren pijn en/of karakteristieke jeuk klachten en groei mee te nemen.

Patiënten met een keloïd hebben een verhoogd risico op een andere keloïd. Daarom is het advies aan patiënten om contact op te nemen met de behandelaar als de patiënt vergelijkbare klachten ervaart op een andere locatie.

Bij agressieve keloïden, uitgebreide pathologie of beperkt ziekte-inzicht kan in samenspraak met de patiënt gekozen worden voor een periodieke controle afspraak waarbij de frequentie afhankelijk is van het klinische beeld.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Voorstel: Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

Keloïden zijn vaak therapieresistent en kunnen recidiveren. Daarnaast hebben keloïd patiënten een hogere kans op andere nieuwe keloïden (Mustoe et al., 2002). Het is voor behandelaars vaak lastig om het beloop van het keloïd goed in beeld te krijgen, wat voor een juiste behandelkeuze wel van belang is. Een goede

rapportage in het medisch dossier of door patiënt zelf kan hier veel bijdragen. Een keloïd kan voor lange tijd stabiel blijven voordat het weer een actieve periode krijgt. Hierdoor is het ideale moment van follow-up per patiënt verschillend, en kan het initiatief hiervoor, na duidelijke instructies, vanuit de patiënt komen.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een internationale richtlijn (Nast et al., 2020), relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Arnault JP, Peiffert D, Latache C, Chassagne JF, Barbaud A, Schmutz JL. Keloids treated with postoperative Iridium 192* brachytherapy: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(7):807-13.
- Bijlard E, Kouwenberg CA, Timman R, Hovius SE, Busschbach JJ, Mureau MA. Burden of Keloid Disease: A Cross-sectional Health-related Quality of Life Assessment. *Acta Derm Venereol.* 2017 Feb 8;97(2):225-229.
- Bijlard E, Verduijn GM, Harmeling JX, Dehnad H, Niessen FB, Meijer OWM, Mureau MAM. Optimal High-Dose-Rate Brachytherapy Fractionation Scheme After Keloid Excision: A Retrospective Multicenter Comparison of Recurrence Rates and Complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100(3):679-686.
- Furtado F, Hochman B, Ferreira LM. Evaluating keloid recurrence after surgical excision with prospective longitudinal scar assessment scales. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65(7):e175-81.
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110(2):560-71.
- Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, Metelmann HR, Paasch U, Strnad V, Weidmann M, Werner RN, Bauerschmitz J. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) -Update 2020. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Feb;19(2):312-327. German. doi: 10.1111/ddg.14279_g. PMID: 33586893.
- Nedelec, B., Couture, M. A., Calva, V., Poulin, C., Chouinard, A., Shashoua, D., Gauthier, N., Correa, J. A., de Oliveira, A., Mazer, B., & LaSalle, L. (2019). Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. *Burns*, 45(1), 128–139.

Voorlichting bij keloïd en littekenhypertrofie

Uitgangsvraag

Welke informatie over het litteken en de behandelopties dient een zorgverlener minimaal te verstrekken aan de patiënt?

Aanbeveling

Voorlichting patiënten met de diagnose littekenhypertrofie

Algemeen

Informeert een patiënt met (verdenking op) littekenhypertrofie over het natuurlijk beloop:

- het is gangbaar om tot een jaar na het ontstaan van het litteken een expectatief beleid te voeren, omdat de klachten zoals kleurafwijking, reliëf en dikte van het litteken in deze periode doorgaans spontaan verminderen;
- 3 tot 6 maanden na de verwonding is er vaak een piek in de activiteit van het litteken;
- het litteken zal niet verdwijnen of geheel onzichtbaar worden;
- een voorgeschiedenis van littekenhypertrofie kan een risico zijn op herhaling bij een nieuwe verwonding.

Ten aanzien van behandeling

Ga na wat voor de patiënt belangrijk is in de eventuele behandeling.

Bespreek de mogelijke behandelopties en informeer de patiënt per behandeling die overwogen wordt, over:

- de procedure en eventuele herstelperiode (denk aan mobiliteit en werkhervatting);
- de te verwachten periode dat het hypertrofische litteken behandeld moet worden;
- het te verwachten resultaat van de behandeling;
- de mogelijke complicaties van de behandeling.

Besluit samen met de patiënt over eventuele behandeling of verwijzing.

Voorlichting patiënten met de diagnose keloïd

Algemeen

Informeert de patiënt met (verdenking op) keloïd over het natuurlijk beloop:

- spontane regressie treedt zelden tot nooit op en het keloïd zal dus niet verdwijnen;
- er is vaak sprake van verergering van het keloïd en een toename van klachten zoals kleurafwijking, reliëf en dikte, pijn en jeuk;
- keloïd kan vaak in een stabiele fase komen waarin de grootte en klachten niet veranderen;
- er bestaat een risico op een recidief of ontwikkeling van een nieuwe keloïd in geval van andere beschadigingen van de huid (denk aan tatoeages en piercings);
- het keloïd kan na excisie (al dan niet met adjuvante therapie) terugkomen of zelfs groter worden.

Ten aanzien van behandeling

Ga na wat er voor de patiënt belangrijk is in de eventuele behandeling.

Bespreek de mogelijke behandelopties en informeer de patiënt per behandeling die overwogen wordt, over:

- procedure en eventuele herstelperiode (denk aan mobiliteit en werkhervatting);
- de te verwachten duur van de behandeling;
- het te verwachten resultaat van de behandeling;
- de mogelijke complicaties van de behandeling.

Besluit samen met de patiënt over eventuele behandeling of verwijzing.

Algemeen

Informeer patiënten met een keloïd of littekenhypertrofie, indien van toepassing, dat

- er informatie over keloïd en littekenhypertrofie op [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl) staat;
- er een patiëntenvereniging bestaat: [mensen met littekens, brandwonden of na necrotiserende fasciitis](#);
- verwijzing naar gespecialiseerde mogelijk is hulp bij psychische klachten.

Verwijs patiënten met uitgebreide littekenhypertrofie ten gevolge van brandwonden naar het nazorgportaal van Brandwondenzorg Nederland.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing.

Waarden en voorkeuren

Keloïd en littekenhypertrofie kunnen extreem ontsierend en zelfs verminkend zijn. Dit kan tot psychische klachten leiden. Zeker uitgebreide brandwonden kunnen langdurige fysieke en psychosociale effecten hebben. Het trauma dat de brandwonden heeft veroorzaakt en ook de pijnlijke behandelingen kunnen psychopathologische effecten hebben zoals depressie of posttraumatische stressstoornis (PTSS). De kwaliteit van leven is verminderd bij brandwondpatiënten ten opzichte van de algehele bevolking en er kunnen moeilijkheden ontstaan met seksueel contact en sociale interacties. Daarnaast kan de verandering van het uiterlijk psychische klachten geven (Van Loey et al., 2003).

Psychologische ondersteuning door professionals en/of lotgenotencontact kan hierbij ondersteunend zijn. Daarom worden patiënten geïnformeerd over plaatsen waar zij betrouwbare informatie kunnen vinden en welke patiëntenverenigingen er voor hen zijn. Op www.Thuisarts.nl staat informatie over littekenhypertrofie en keloïden. Ook is er een patiëntenvereniging, Mensen met littekens, brandwonden of na necrotiserende fasciitis, waar patiënten informatie kunnen krijgen of contact met lotgenoten kunnen maken.

Kosten en middelen

Niet van toepassing.

Professioneel perspectief

Om een patiënt te betrekken bij de behandelkeuze, heeft de patiënt kennis nodig over het natuurlijke beloop van een keloïd of littekenhypertrofie. Daarbij is het van belang dat de patiënt weet dat keloïd en littekenhypertrofie naar grote waarschijnlijkheid niet zal verdwijnen of onzichtbaar zal worden. Ook wordt de patiënt op de hoogte gebracht van het risico op de ontwikkeling van nieuwe keloïd en littekenhypertrofie bij beschadigingen van de huid, zoals bij een tatoeage of piercing. Sommige patiënten zijn ongerust dat hun keloïd in een maligne tumor kan of zal ontaarden. Overwogen kan worden om de patiënt te vragen of deze gedachten spelen, en de patiënt hierin gerust te stellen.

Het is van belang dat elke patiënt wordt geïnformeerd over de verschillende behandelopties, ook als daarvoor verwezen moet worden. Dat wil zeggen dat per behandeloptie uitleg wordt gegeven over de procedure en eventuele herstelperiode, de te verwachten duur van de behandeling; het resultaat en de mogelijke complicaties.

Regelmatig is een expectatief beleid de eerste keuze. Dit vraagt geduld van de patiënt. Enkele behandelopties vragen een zekere toewijding van de patiënt, bijvoorbeeld omdat de behandeling gevoelig is of omdat er meerdere consulten voor nodig zijn. Ook is het belangrijk dat de patiënt bewust is van het feit dat de behandeling mogelijk lange tijd zal duren, soms meerdere jaren en dat de laesie waarschijnlijk zichtbaar zal blijven. Door vooraf in gesprek te gaan met de patiënt over de benodigde toewijding van de patiënt en de mogelijke resultaten kan samen voor de meest passende behandeloptie gekozen worden. Indien er aanwijzingen zijn voor psychosociale problematiek kan worden verwezen naar een psycholoog of psychiater.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar voor de belangrijkste stakeholders omdat zij grotendeels aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Onderbouwing

Achtergrond

Samen beslissen is een steeds belangrijker onderdeel van zorg. Goede en volledige informatie over de indicatie, behandeling en mogelijke gevolgen van een behandeling stelt de patiënt in staat om weloverwogen beslissingen te nemen. In deze module is beschreven welke voorlichting patiënten met keloïd en littekenhypertrofie krijgen.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruik gemaakt van relevante publicaties (zie overwegingen) en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 10-08-2022

Laatst geautoriseerd : 10-08-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Van Loey NE, Van Son MJ. Psychopathology and psychological problems in patients with burn scars: epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(4):245-72. doi: 10.2165/00128071-200304040-00004. PMID: 12680803.