

Het gebruik van indocyanine groen voor de detectie van de schildwachtlier bij mannen met prostaatkanker met een hoog risico op kliermetastasen. Wetenschappelijk onderzoek naar het verbeteren van de schildwachtlierprocedure voor prostaatkanker met behulp van fluorescentie.

Gepubliceerd: 27-03-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire studiedoel: Verdere validatie van de sentinel node procedure voor prostaatcarcinoom door middel van een meer tumor gerichte transrectale ICG-99mTc-nanocolloid injectie de locatie van de tumor zal worden bepaald aan de hand van diffusion...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasma maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44119

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Optische schildwachtlierdetectie in prostaatkanker patiënten

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasma's maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

prostaat carcinoom, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Intuitive Research Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lymfklier, prostaatkanker, schildwachtklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt: Betere identificatie van prostaattumordrainerende schildwachtklieren met metastasen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunt: Verbeterde schildwachtklier dissectie door het gebruik van (een combinatie van) radio- en fluorescentie geleiding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De aanwezigheid van de metastasen in de eerste klieren in het klein bekken is een belangrijke prognostische factor bij prostaatkanker [Fujisawa, 2008 #2]. Postoperatieve histologische analyse van klierweefsel na uitgebreide klierverwijdering is de *gouden standaard* voor het vaststellen van kliermetastasen. Om dit materiaal te verkrijgen is een uitgebreide lymfklierverwijdering noodzakelijk met bijwerkingen zoals een lymfocele, schade

aan de nervus obturatorius, beschadiging van de ureter en lymfoedeem.

[Heidenreich, 2007 #3].

Bovendien worden zelfs bij een uitgebreide lymfklierdissectie niet alle potentiële kliermetastasen verwijderd aangezien is aangetoond dat 5-10% van de schildwachtklieren buiten het uitgebreide dissectie gebied gelegen is. Met nauwkeuriger schildwachtklier dissectie en beeldgeleiding kan de nauwkeurigheid van de ingreep worden vergroot.

[Jeschke, 2008 #1; Link, 2001 #4; Bader, 2002 #6]. Idealiter zou een intraoperatieve beeldvormingstechniek worden gebruikt die het voor de chirurg mogelijk maakt om beter de betrokken klieren te vinden en te verwijderen.

Vernieuwde technieken voor schildwachtklierdetectie hebben al tot verbetering geleid bij borstkanker en het melanoom. [Giuliano, 1994 #7; Morton, 2006 #8].

Momenteel vindt bij borstkanker schildwachtklierdetectie toepassing van preoperatief ^{99m}Tc-gelabeld nanocolloid injectie en intraoperatieve injectie van blauwe kleurstoffen plaats (e.g. patent blue) Mariani, 2004 #13].

Ook bij prostaatkanker heeft een preoperatief lymfoscintigraphie met ^{99m}Tc-gelabeld nanocolloid partikels geleid tot succesvolle schildwachtklierdetectie maar een intraoperatieve kleurstof is nog niet voorhanden [Warncke, 2007 #15]. Voor de intraoperatieve detectie van de schildwachtklier is momenteel nog een gamma probe en monitor van het ^{99m}Tc-gelabelde nanocolloid noodzakelijk [Meinhardt, 2008 #17; Olmos, 2009 #20]. De resolutie van deze probes maken nauwkeurige intraoperatieve localisatie van de klier vaak niet mogelijk waardoor het niet altijd goed mogelijk is om snel de lymfklier op te sporen en te verwijderen.

Microscopische lymfeklier metastasen komen voor bij 3-50% van de mannen met een klinisch gelokaliseerd prostaatcarcinoom. In mannen met een hoog risico op kliermetastasen biedt de schildwachtkliertechniek een gevoelige methode voor detectie. Intraoperatieve detectie van klieren is met de huidige gamma probe (radioisotoop geleide) chirurgie weinig gevoelig voor de locatie van de klier door de onnauwkeurigheid van de collimator. Bovendien moet een extra beeld/akoestisch systeem in de operatiekamer worden toegevoegd.

Alhoewel de lage penetratie van de fluorescentie techniek de gevoeligheid kan verminderen, is het lagere hiermee gepaard gaande achtergrond signaal gunstig voor de specificiteit en de precieze localisatie van de lymfeklier.

Fluorescentie geleide detectie van schildwachtklieren is reeds succesvol toegepast bij verschillende kankersoorten binnen het NKI-AvL (bijvoorbeeld penis, melanoom en mondholte kanker). In recente klinische studies [Brouwer, 2011 #41; Brouwer, 2012 #131; van den Berg, 2012 #130; van der Poel, 2011 #39] hebben we reeds laten zien dat door non-covalente binding van indocyanine groen (ICG) aan ^{99m}Tc-technetium-nanocolloid (ICG-^{99m}Tc-nanocolloid) preoperatieve sentinel node identificatie (lymfoscintigrammen en SPECT/CT) gecombineerd kan worden met intraoperatieve fluorescentie detectie van deze sentinel nodes.

Doel van het onderzoek

Primaire studiedoel: Verdere validatie van de sentinel node procedure voor prostaatcarcinoom door middel van een meer tumor gerichte transrectale

ICG-99mTc-nanocolloid injectie de locatie van de tumor zal worden bepaald aan de hand van diffusion weighted MR imaging.

Secundaire studiedoel: Verbeteren van de chirurgische identificatie van de lymfatische drainage routes uit de tumor door het geven van een intraprostatische injectie met fluoresceïne bij aanvang van de operatie. Deze extra injectie zal gegeven worden aan 20 patiënten welke eerder die dag een intratumorale injectie met ICG-99mTc-nanocolloid gekregen hebben (totaal 20 patiënten, reeds geïncludeerd bij het secundaire studiedoel).

Tertiaire studiedoel: Fluorescentie beeldvorming van paraffine ingebedde prostaat samples om de locatie van de tumor ten opzichte van de (fluorescentie) tracer

Onderzoeksoptzet

open gerandomiseerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Preoperatieve transrectale echogeleide intraprostatische injectie van ICG-99mTc-nanocolloid. In een groep van 20 patiënten zal tevens bij de start van de operatie (patiënt is dan reeds onder narcose) een intraprostatische injectie met fluoresceïne gegeven worden.

Inschatting van belasting en risico

Naast een additionele toediening van de al klinisch toegestane en veelvuldig gebruikte kleurstoffen indocyanine groen en fluoresceïne zullen de patiënten niet bloot staan aan een verhoogd risico. Fluoresceïne zal pas geïnjecteerd worden als de patiënt al onder volledige narcose is. De operatietijd zal indien nodig met ongeveer 10-15 min worden verlengd door de extra fluorescentie beeldvorming. De mogelijk verbeterde detectie van de lymfeklieren door middel van fluorescentie beeldvorming tijdens de operatie kan er toe bijdragen dat de morbiditeit voor de patiënt verlaagd wordt doordat de kans op beschadiging van, en de verwijdering van gezond weefsel verkleind wordt. In zeldzame gevallen zijn

overgevoeligheid ($> 1/1.000$ tot $< 1/100$ (fluoresceïne)), misselijkheid, urticaria, en anafylactische shock ($< 1/10.000$ (ICG); $> 1/10.000$ tot $< 1/1.000$ (fluoresceïne)) beschreven na een intraveneuze injectie. Door de vastgestelde exclusie criteria en het feit dat er intraprostatisch en niet intraveneus wordt geïnjecteerd, wordt verwacht dat deze getallen lager zullen zijn in deze studie.

Patiënten zullen tot 24 uur na de ingreep geobserveerd op de klinische afdeling, een opname duur die overigens niet verschilt van de standaard opname duur voor

een schildwachtlier procedure.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

histologisch bewezen prostaatkanker
verhoogde kans op lymfkliermetastasen
geplande locale behandeling van klieren en/of prostaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bekende allergie voor jodium
- hyperthyreoidi of schildklieradenoom
- nier insufficiëntie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2012
Aantal proefpersonen:	112
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL41285.031.12