

Schildwachtlier lokalisatie bij larynx- en farynxkanker na tracer toediening via flexibele scopie: een haalbaarheidsstudie

Gepubliceerd: 30-07-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om een methode te ontwikkelen waarmee met grote betrouwbaarheid kan worden vastgesteld of er al dan niet microscopische uitzaaiingen zijn in de lymfeklieren van de hals bij patiënten met HH-kanker. Bij patiënten waarvan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48222

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLEX-NODE studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

keelkanker, larynx- farynx carcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,Radboud Oncologie Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Flexibele endoscopie, Larynx Farynx carcinoom, Radiotherapie, Schildwachtlier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een SPECT beeld van voldoende kwaliteit voor lokalisatie van de schildwachtlier(en). Dit is een kwalitatief eindpunt en beoordeeld door consensus tussen een nucleaire geneeskunde (A. Arens), hoofd-hals chirurg (J. Honings, R. Takes, W. Weijs) en een radiotherapeut (J. Kaanders).

Secundaire uitkomstmaten

1. Is het haalbaar om tijdens dezelfde procedure ten minste 2 injecties toe te dienen?
2. Kunnen schildwachtlieren geïdentificeerd door SPECT worden herkend op routine CT of MRI?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoofd-hals (HH) kanker is de 6e meest voorkomende maligniteit wereldwijd, met een mortaliteit tot 40-60%. De belangrijkste behandelingsvormen van HH-kanker zijn chirurgie en radiotherapie of een combinatie van deze twee. Bij 70-75% van de patiënten maakt radiotherapie deel uit van de behandeling.

De eerste uitzaaiingen van HH-kanker manifesteren zich vrijwel altijd in de lymfeklieren van de hals. In vroege stadia kunnen deze uitzaaiingen dermate klein zijn dat ze ook met de gevoeligste methoden van diagnostische beeldvorming (CT-scan, MRI-scan, PET-scan, ultrageluid onderzoek) niet opgespoord kunnen worden. Het is gebleken dat van de patiënten waarbij met de moderne diagnostiek geen uitzaaiingen gevonden worden toch nog 20-30% microscopische uitzaaiingen in de lymfeklieren blijken te hebben. Als deze zeer kleine uitzaaiingen onbehandeld blijven zal de tumor zich vrijwel zeker binnen 2 jaar opnieuw manifesteren in de hals. Als dit gebeurt is de prognose aanzienlijk slechter.

Dit is de reden dat bij radiotherapie van een HH-tumor vrijwel altijd ook de lymfeklieren van de hals worden meebestraald om te voorkomen dat hier een recidief optreedt, dus óók als er met de standaard diagnostiek geen uitzaaiingen kunnen worden aangetoond. Het gevolg is wel dat het gebied dat bestraald wordt aanzienlijk groter is dan alleen de plaats waar de oorspronkelijke tumor zich bevindt. Daardoor zijn ook de bijwerkingen meer en diverser. Daarbij moet gedacht worden aan een ontstekingsreactie van de keel waardoor het slikken pijnlijk wordt en patiënten (tijdelijk) sterke pijnstillers nodig hebben en zich moeten beperken tot zachte en vloeibare voeding. Bij heftige reacties kan soms sondevoeding nodig zijn. Omdat ook de speekselklieren die in de hals gelegen zijn worden meebestraald krijgen patiënten last van een droge mond en smaakverlies. De bestraalde huid wordt rood en kan soms ook stuk gaan als bij ernstige zonverbranding. Deze bijwerkingen zijn grotendeels tijdelijk maar veel patiënten houden toch ook permanente beperkingen na bestraling van de hals zoals moeilijker slikken, droge mond, slechtere smaak. Andere lange termijn effecten kunnen zijn: verminderde schildklierfunctie, afsterven van kaakbot (niet frequent) en aderverkalking van de halsslagaders met het risico van een herseninfarct. Deze bijwerkingen zouden in hoge mate beperkt kunnen worden als het gebied dat bestraald moet worden verkleind kan worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om een methode te ontwikkelen waarmee met grote betrouwbaarheid kan worden vastgesteld of er al dan niet microscopische uitzaaiingen zijn in de lymfeklieren van de hals bij patiënten met HH-kanker. Bij patiënten waarvan de lymfeklieren *schoon* zijn kan de bestraling dan beperkt worden tot alleen de oorspronkelijke tumor met aanzienlijke vermindering van de bijwerkingen terwijl de genezingskansen even goed blijft.

Onderzoeksopzet

Een methode om met hoge mate van betrouwbaarheid vast te stellen of er microscopische uitzaaiingen in de hals zijn is de zogenoemde *schildwachtklier* procedure. Deze methode wordt onder andere toegepast bij patiënten met mondkanker. Hierbij wordt rond de tumor een radioactieve merkstof (tracer) ingespoten. Via de lymfebanen in en nabij de tumor wordt deze tracer afgevoerd naar de dichtstbijzijnde lymfklieren. Deze worden ook wel de *schildwachtklieren* genoemd. De tracer legt in feite dezelfde weg af die ook tumorcellen afleggen als zij loskomen van de oorspronkelijke tumor en via dezelfde lymfebanen de lymfklieren bereiken waarin zij zich nestelen en kunnen uitgroeien tot uitzaaiingen. Met behulp van single-photon emission computed tomography (SPECT-scan) kan de tracer en daarmee de schildwachtklier(en) gelocaliseerd worden. Op de operatiekamer worden deze klieren verwijderd en vervolgens door de patholoog onderzocht op aanwezigheid van microscopische uitzaaiingen. Als deze niet aanwezig zijn in de schildwachtklieren is de kans

uitermate klein dat er wel uitzaaiingen zijn in lymfeklieren die verder weg van de tumor gelegen zijn. Het is dan veilig om de halsklieren niet mee te behandelen.

In het centrum voor Hoofd-Halsoncologie van het Radboudumc wordt deze methode succesvol toegepast bij tumoren van de mondholte. Injectie van de tracer bij tumoren van de mondholte is een snelle en eenvoudige procedure omdat deze tumoren makkelijk te bereiken zijn. Tumoren in de keel zijn echter veel minder toegankelijk. Voor het nemen van een biopsie maar ook voor het eventueel toedienen van de tracer voor de schildwachtlierprocedure moet de patient in principe onder narcose gebracht worden. Op de eerste plaats is dit belastend voor de patient maar het is ook kostbaar en het drukt op de capaciteit van de operatiekamers die toch al overbezet zijn.

In dit project willen wij daarom een methode ontwikkelen waarmee de tracer zonder narcose en op de polikliniek kan worden toegediend. Hiervoor maken we gebruik van *flexibele scopie*. De flexibele scoop is een dun slangetje met aan het eind een kleine camera die via de neus in de keelholte wordt gebracht en waarmee inspectie mogelijk is zonder narcose en die voor de patiënt weinig belastend is. Voor de reguliere praktijk worden deze al jaren en op brede schaal poliklinisch toegepast voor het bekijken van de keelholte. Moderne scopen zijn digitaal en geven zeer gedetailleerde beelden. Doordat de camera steeds kleiner wordt is het ook mogelijk om kleine instrumenten door te voeren. Hierdoor wordt de bruikbaarheid van de scopen verder uitgebreid.

De afdeling KNO van het Radboudumc is nationaal en international koploper in het ontwikkelen van nieuwe toepassingen van deze moderne flexibele scoop . Zo kunnen er nu ook biopsieën via de flexibele scoop genomen worden en sinds kort doen de KNO-artsen van ons ziekenhuis als enige in Nederland hier ook laserbehandelingen mee. Dit zijn procedures die tot voor kort alleen onder narcose konden worden uitgevoerd.

Het plan is om in dit project de flexibele scoop ook te gaan gebruiken voor injectie van de radioactieve tracer om de schildwachtklieren op te sporen.

Onderzoeksvragen

- a) Zijn injecties van tracer via de flexibele scoop uitvoerbaar?
- b) Hoeveel injecties zijn mogelijk tijdens eenzelfde procedure?
- c) Geeft dit bruikbare SPECT beelden?
- d) Hoe is de correlatie met de standaarddiagnostiek CT of MRI?

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van de radioactieve tracer: Bij patiënten die toestemming hebben gegeven voor deelname aan het project zal door de KNO-arts een flexibele scopie worden uitgevoerd met inspectie van de tumor zoals dit routinematig op de polikliniek gebeurt. Als de tumor goed in beeld is, zal via de flexibele scoop de tracer om de tumor worden geïnjecteerd, bij voorkeur op 3-4 plaatsen indien dit haalbaar blijkt. De procedure kan verstoord worden als de patiënt een hoestprikkel krijgt. De procedure kan ook mislukken als de tracer niet goed in het weefsel komt maar >geknoeid> wordt in de keel. Betrouwbare lokalisatie van de schildwachtlier kan dan belemmerd worden. De gehele procedure zal op video worden

opgenomen en worden teruggekeken om te beoordelen waar eventuele verbeteringen mogelijk zijn. Lokalisatie van de schildwachtlier(en): Na injectie van de tracer wordt een SPECT-scan verricht en de beelden worden beoordeeld door de nucleair geneeskundige op bruikbaarheid. Beoordeling SPECT-scan en correlatie met andere beeldvormende diagnostiek: Het onderzoeksteam zal gezamenlijk de SPECT-beelden beoordelen op de volgende aspecten: 1) Is er voldoende opname van tracer voor een betrouwbare lokalisatie van de lymfklieren? 2) Zijn er storende artefacten? Hierbij moet gedacht worden aan bv >knoeien> van de tracer in de keel of aan een schildwachtlier die zeer dicht in de nabijheid van de oorspronkelijke tumor ligt waardoor deze niet goed afzonderlijk te onderscheiden kan zijn. 3) Is de lokalisatie van de schildwachtlier(en) conform wat men kan verwachten bij normale lymfeafvoer en wat hierover uit de wetenschappelijke literatuur bekend is? 4) Worden de gelokaliseerde schildwachtklieren ook op de routinematige beeldvormende diagnostiek (CT-scan, MRI-scan, PET-scan, ultrageluid onderzoek) waargenomen?

Inschatting van belasting en risico

De procedure (endoscopie) duurt langer door toediening van de radioactieve tracer in de tumor (via flexibele scopie met inspectie van de tumor zoals dit routinematig op de poli gebeurt); 2-4 minuten langer (normaal 25-30 minuten). De procedure kan verstoord worden als de patiënt een hoestprikkel krijgt. De procedure kan ook mislukken als de tracer niet goed in het weefsel komt maar *geknoeid* wordt in de keel. Betrouwbare lokalisatie van de schildwachtlier kan dan belemmerd worden. De gehele procedure zal op video worden opgenomen en worden teruggekeken om te beoordelen waar eventuele verbeteringen mogelijk zijn.

Blootstelling aan radioactieve tracer: er zijn geen gerapporteerde bijwerkingen.

Na injectie wordt een SPECT-scan verricht: blootstelling aan uitwendig bestraling voor lage-dosis CT-scan (SPECT).

Er is een laag risico op onverwachte bevindingen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 32
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 32
Nijmegen 6525 GA
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)

- man of vrouw > 18 jaar
- mucosale tumor van de orofarynx, hypofarynx of larynx
- patiënten gepland te ondergaan biopsie via flexibele endoscopie
- patiënten gepland te ondergaan curatieve radiotherapie met of zonder gelijktijdig chemotherapie
- patiënt heeft toestemmingsverklaring getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerdere operatie of radiotherapie op halsgebied
- patiënten met stridor wegens luchtweg obstructie
- eerdere allergische reactie op Tc-99m-nanocolloïd
- zwangerschap
- niet in staat om toestemmingsverklaring te ondertekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-12-2019
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL69461.091.19