

Detectie van de schildwacht lymfeklier van het larynxcarcinoom: ontwikkeling van een nieuwe techniek via flexibele scopie met gebruik van een blauwe kleurstof (patent blue)

Gepubliceerd: 23-04-2021 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Doel van deze studie is, na voorafgaande analyse van een accurate lokalisatie van patent blauwe kleurstof in een larynxspecimen na een operatie (ex vivo), de toepasbaarheid en diagnostische accuratesse van patent blauwe kleurstof voor de detectie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49436

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Patent blue dye in het larynxcarcinoom

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Larynxkanker, Strottenhoofdkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Larynxcarcinoom, Methylene blue dye, Schildwacht lymfeklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel: Na het bevestigen dat de patent blauwe kleur zich niet buiten het tumorweefsel verspreid in een ex vivo preparaat, wordt getest of de kleurstof via een werkkanaal van een flexibele laryngoscoop rondom de tumor kan worden geïnjecteerd en deze zich in vivo accuraat naar de lymfeklier verspreid.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doel: de verspreiding van patent blauwe kleurstof in primaire LC wordt vergeleken met de verspreiding in secundaire LC.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het larynxcarcinoom (LC) is een van de 25 meest voorkomende kankers wereldwijd met een jaarlijkse incidentie van meer dan 175.000 en rond 90.000 doden (1). Elk jaar ontwikkelen rond 700 patiënten het LC in Nederland. De 5-jaars overleving is 60% en bij vergevorderde stadia ligt dit bij 30%. Bij vergevorderde stadia van het LC komt de tumor vaker terug. Bij het T1-T2 stadium recideert de tumor in 30% en bij het T3-T4 stadium is dit in 50%. De behandeling bestaat uit de meerdere opties: niet-chirurgisch, chirurgisch of (chemo)radiotherapie. De kans op lymfekliermetastasen bepaalt de behandelingskeuze. In overeenstemming met internationale richtlijnen worden klinische of radiologische N0 regionale lymfeklieren (preventief) behandeld in cT1-T3 supraglottische en T2b-T4b glottische kanker (zonder klinische symptomen voor lymfekliermetastasen).

Verbeteren van de schildwacht lymfeklier detectie in LC

De schildwacht lymfeklier is de primaire plek waar de lymfe naartoe stroomt en daarmee ook de eerste plek waar het tumorweefsel zich naartoe verspreidt. Een vroegere behandeling in secundaire tumoren zouden de lymfatische drainage kunnen beïnvloeden en daarmee ook de verspreiding van de metastase. Patent blauwe kleurstof (BD) kan rond het tumorweefsel geïnjecteerd worden zodat de individuele lymfatische drainage van de tumor zichtbaar wordt. Hiermee kan de schildwacht lymfeklier gedetecteerd worden. Deze techniek wordt al standaard gebruikt in de diagnostiek en behandeling van maligne borstkanker en melanoma. In het UMCG wordt BD ook voor maligne borstkanker en melanoma gebruikt. Daarnaast werden studies over BD in de schildwacht lymfeklier procedure voor vulva kanker en darmkanker uitgevoerd. Een bevestigde negatieve schildwacht lymfeklier kan onnodige behandelingen inclusief de complicaties hiervan zoals slikproblemen, fibrosis of lymfeedeem verminderen. Na het uitvoeren van het eerste gedeelte van deze pilot studie ex vivo (geen onderdeel van deze METC aanvraag) is het doel van het tweede gedeelte van deze pilot studie om in vivo de toepasbaarheid en diagnostische accuratesse van BD voor de detectie van de schildwacht lymfeklier in het larynxcarcinoom door injectie van BD via het werkkanaal van de flexibele laryngoscoop rondom de tumor te onderzoeken. De flexibele laryngoscoop wordt sinds 2017 routinematig in de patiëntenzorg in het UMCG gebruikt. Deze laryngoscoop is gemarkeerd met de *European certification mark* welke laat zien dat het product aan de Europese veiligheids-, gezondheids-, en omgevings- eisen voldoet. De injectie van BD via het werkkanaal is conform het beoogd gebruik. Voor de injectie gebruiken we een eenmalig te gebruiken injectienaald (injector force max. model number NM-401L-0425, Olympus). Onze hypothese is dat methyleen blauwe kleurstof zich accuraat naar de schildwacht lymfeklier verspreidt. In toekomst zouden we zo onnodige behandelingen zoals een preventieve halsklierdissectie kunnen voorkomen.

Doel van het onderzoek

Doel van deze studie is, na voorafgaande analyse van een accurate lokalisatie van patent blauwe kleurstof in een larynxspecimen na een operatie (ex vivo), de toepasbaarheid en diagnostische accuratesse van patent blauwe kleurstof voor de detectie van de schildwachtklier in LC (in vivo) te testen.

Onderzoeksopzet

Na het bevestigen dat de patent blauwe kleur zich niet buiten het tumorweefsel verspreidt in een ex vivo larynx preparaat, worden 10 patienten met LC geïnccludeerd.

Er zullen 0.5-1 ml patent blauwe kleurstof onder algehele anesthesie in het begin van een totale laryngectomie via het werkkanaal van een flexibele laryngoscoop rond het tumorweefsel geïnjecteerd worden. De toepasbaarheid en diagnostische accuratesse zullen gecalculeerd worden met histopathologische

resultaten als gouden standaard.

Inschatting van belasting en risico

Patent blauwe kleurstof heeft een brede toepassing in diverse medische studies. In de standaardzorg wordt het voor de detectie van schildwachtklieren in maligne borstkanker en melanoma gebruikt. Bij een subcutane toediening kan een allergische reactie in 1% van de patiënten als bijwerking optreden. Het risico hierop is het grootst in de eerste 30 minuten na de toediening. Het risico op bijwerkingen is groter bij patiënten die eerder allergisch tegen BD of trifenylnmethan pigment reageerden. Daarom worden patiënten met een hypersensitiviteit tegen BD of trifenylnmethan pigment geëxcludeerd. Tevens wordt BD onder algehele anesthesie op de operatiekamer geïnjecteerd. De patiënt is hierbij onder constante supervisie en de vitale parameters worden gecontroleerd. In het zeldzame geval van een anafylactische reactie wordt direct bij eerste symptomen hiervan medisch support gegeven. Daarnaast kan de urine van de patiënt 24-48 uren na BD injectie blauw kleuren. Bij een intraveneuze toediening van BD kan naast een allergische reactie ook oedeem van de larynx en angio-oedeem ontstaan. Ook kunnen bijwerkingen zoals urticaria, erytheem, jeukklachten en huiduitslag optreden. Bij de plek van de intraveneuze injectie kan BD de huid blauw kleuren. We gaan BD niet intraveneus toedienen maar subcutaan. Hierdoor verwachten we geen bijwerkingen van een intraveneuze toediening. BD zal de lymfiewegen blauw kleuren waardoor het mogelijk is om BD te lokaliseren. We zullen zwangere vrouwen excluderen omdat het geadviseerd wordt om BD alleen bij een strikte indicatie tijdens zwangerschap toe te dienen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- bewezen larynxcarcinoom
- >18 jaar oud
- geplande totale laryngectomie met halsdissectie
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gedeeltelijke laryngectomie
- geen geplande halsdissectie
- zwangerschap
- eerdere hypersensitiviteitsreactie tegen BD of trifenylnmethan pigment (welke gebruikt wordt in cosmetica of voedsel)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Afgewezen

Datum: 21-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL74127.042.20

Resultaten

Totaal aantal deelnemers: 0

Samenvatting resultaten

Trial never started