

Nabij-infrarood fluorescentie en indocyanine groen ter intraoperatieve tumordetectie van gastrointestinale stroma tumoren

Gepubliceerd: 24-02-2020 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het is noodzakelijk om in een pilot-studie te demonstreren dat primaire en gemetastaseerde GIST gevisualiseerd kunnen worden met ICG en NIR camera's. Het uiteindelijke doel is om chirurgie en behandeling van GIST te optimaliseren en overleving van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50040

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NITGIST

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

GIST, stromale tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gastrointestinale stroma tumoren, intraoperatieve tumordetectie, Nabij-infrarood fluorescentie indocyanine groen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal GIST en GIST-metastasen dat wordt gezien middels de NIR camera

Secundaire uitkomstmaten

Tumor versus achtergrond ratio van fluorescentie signaal

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro-intestinale stroma tumoren (GIST) zijn de meest voorkomende mesenchymale neoplasieën. Echter, slechts 1% van de primair gastro-intestinale tumoren is een GIST. De incidentie van GIST valt bij benadering tussen 6.8 tot 14.5 per miljoen. De gemiddelde leeftijd bij diagnose is 64 jaar en in 85% wordt deze diagnose gesteld na symptomatische presentatie. Vaak is dit pijn of bloedverlies. Desalniettemin kan een GIST asymptomatisch zijn en bij toeval ontdekt worden.

Hoewel er discussie bestaat over de behandeling van GIST onder de 2cm, is er consensus dat een GIST boven de 2cm behandeling behoeft. De aangewezen behandeling is chirurgische resectie indien er geen grote bezwaren hiervoor bestaan. Wanneer er moeilijkheden gedurende of na resectie worden voorzien, verbetert adjuvante behandeling met imatinib de overleving significant.

Imatinib is een inhibitor van receptor tyrosine kinase wat een product is van het KIT proto-oncogene. Een GIST ontstaat als resultaat van dit proto-oncogene en wordt veelal geïdentificeerd door expressie van het KIT proteïne.

Secundaire progressieve wordt over het algemeen geobjectiveerd na 24-30 maanden na de primaire resectie. Behandeling met sunitinib is in dit geval geïndiceerd.

Het is aangetoond dat cytoreductieve chirurgie, waaronder resecties van peritoneale- en lever metastases, overleving ook ten goede komt. Om deze reden zou chirurgie een alternatief kunnen zijn voor behandeling met sunitinib.

Intraoperatieve beeldvorming van verschillende types tumoren leidt tot een betere identificatie en demarcatie. De identificatie van tumoren kan bereikt worden met indocyanine groen (een veelgebruikt near-infrared (NIR) fluoride) en near-infrared camera's. Het exogene licht penetreert enkele millimeters in weefsel en heeft daarom de mogelijkheid om niet superficiële structuren te visualiseren. Dit zorgt voor meer radicale resecties en minder iatrogene schade.

In GIST is intra-operatieve beeldvorming echter nog niet onderzocht. Aangezien resectabiliteit van GIST afhangt van de locatie, grootte en verspreiding is optimale stadiering essentieel. GIST is vaak endoluminaal gelegen en geeft geen tactiel verschil met omliggend weefsel, waardoor de potentie van intra-operatieve beeldvorming wordt versterkt. Wij denken dat intra-operatieve beeldvorming van GIST bruikbaar is om optimale identificering, stadiering en resectie marges te behalen in primaire en cytoreductieve resectie.

Doel van de studie

Het is noodzakelijk om in een pilot-studie te demonstreren dat primaire en gemetastaseerde GIST gevisualiseerd kunnen worden met ICG en NIR camera's. Het uiteindelijke doel is om chirurgie en behandeling van GIST te optimaliseren en overleving van GIST patiënten te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het is noodzakelijk om in een pilot-studie te demonstreren dat primaire en gemetastaseerde GIST gevisualiseerd kunnen worden met ICG en NIR camera's. Het uiteindelijke doel is om chirurgie en behandeling van GIST te optimaliseren en overleving van GIST patiënten te verbeteren.

Het primaire eindpunt is de diagnostische waarde van ICG voor intra-operatieve detectie van GIST met NIR camera's. Daarnaast zal de tumor versus achtergrond ratio van het fluorescerende signaal worden bepaald.

Onderzoeksopzet

Het betreft een pilot-studie van 10 patiënten gediagnosticeerd met GIST en gepland voor open of laparoscopische resectie. Patiënten krijgen een intraveneuze injectie van 10mg ICG tijdens opname ergens voor aanvang van resectie of gedurende de operatie. Het exacte tijdstip wordt per patient bepaald aan de hand van een step-up step-down schema gebaseerd op eerdere toedieningen. De eerste toediening zal gedurende de resectie gegeven worden aangezien dit moment van toediening voor detectie van peritoneale metastasen in andere tumoren het effectiefst is gebleken.

Aangezien de studie is opgezet als een pilot-studie, kan er geen formele sample size berekening worden verricht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen een intraveneuze injectie van 10mg ICG, gedurende de opname, voor aanvang van resectie of tijdens de operatie. De standaard operatie wordt uitgevoerd waarbij een NIR fluorescentie camera wordt gebruikt om de fluorescentie in beeld te brengen.

Inschatting van belasting en risico

Het gebruik van ICG voor diagnostiek is veilig. Binnen het LUMC wordt ICG veel gebruikt op de afdelingen anesthesiologie, oogheelkunde en heelkunde. Het kan echter niet volledig uitgesloten worden dat hypersensitiviteit reacties plaatsvinden. Deze reacties zijn over het algemeen mild en tijdelijk en kunnen eventueel worden behandeld.

Hoofdpijn, jeuk, urticaria, verkleuring van ontlasting, zweten, anafylactische reactie zijn geregistreerd als bijwerkingen van intraveneus ICG. Deze bijwerkingen zijn echter zeer zeldzaam. In twee studies was in minder dan 0,01% behandeling van een bijwerking nodig.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
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)

- Patienten met de histologische of cytologische diagnose GIST, gepland voor electieve open of laparoscopische resectie
- Patienten >18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgeschiedenis met (vermeende) allergie of hypersensitiviteit voor natriumjodide, jodide of ICG
- patienten met hyperthyroidie en patienten met thyroid adenomen
- zwangere of bortvoedende patienten
- patienten met ernstige nierinsufficiëntie (eGFR <30)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-06-2020

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Verdye
Generieke naam:	Indocyanine groen
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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
EudraCT	EUCTR2019-003119-77-NL
CCMO	NL67828.058.18

Resultaten

Totaal aantal deelnemers: 7