

# Indocyanine groene kleurstof voor de chirurgische behandeling van het larynxcarcinoom: een beoordeling van de perfusie om patienten te identificeren die een risico hebben om complicaties te ontwikkelen

Gepubliceerd: 15-06-2022 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Primaire doel: We willen cut-off waarden bepalen voor klinische hypoperfusie van de faryngeale mucosa en huid van de hals. Secundaire doel: We willen de gemeten perfusiewaarden van PTL met de gemeten perfusiewaarden van STL vergelijken om cut-off...

|                             |                                                            |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                            |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                            |
| <b>Type aandoening</b>      | Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen           |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51076

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ICG voor de chirurgische behandeling van het larynxcarcinoom

### Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

### 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:** Indocyanine groene kleurstof, Larynxcarcinoom, Perfusie beoordeling

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De peak fluorescentie, tijd tot peak fluorescentie en tijd tot half-peak fluorescentie zal gemeten worden. Als referentie wordt de peak fluorescentie van normale mucosa van de farynx gebruikt. De perfusie data zal gecorreleert worden met het ontwikkelen van een PCF of wondgenezingsproblemen 4 weken post-operatief. Een receiver-operation curve zal berekent worden om de sensitiviteit en specificiteit te bepalen en cut-off waarden voor hypoperfusie te bepalen.

### Secundaire uitkomstmaten

We willen de gemeten perfusiewaarden van PTL met de gemeten perfusiewaarden van STL vergelijken om cut-off waarden voor beide patiënten groepen te bepalen.

## 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 behandeling bestaat uit een operatie of (chemo)radiotherapie. Voor het vergevorderde LC wordt sinds het begin van deze eeuw vaker voor een niet-chirurgische behandeling in plaats van een chirurgische behandeling gekozen om de larynxfuncties te behouden. Als primaire behandeling wordt bij voorkeur gekozen

voor (chemo)radiotherapie omdat de slik- en spraakfuncties behouden worden en er geen verschil is in overlevingsduur na (chemo)radiotherapie versus de overlevingsduur na een primaire totale laryngectomie (PTL). Na de primaire niet-chirurgische behandeling ontstaat er helaas bij een derde van de patiënten een recidief van het LC. De laatste behandelingsoptie met een curatieve intentie is een salvage totale laryngectomie (STL). Deze operatie kan tot meerdere complicaties leiden en er ontstaan vaker complicaties bij STL dan bij PTL. Door de hypoxische, hypovasculaire en hypocellulaire effecten van de eerdere (chemo)radiotherapie is een succesvolle wondgenezing een uitdaging. Van de patiënten ontwikkelen 30-75% faryngocutane fistels (PCF). De faryngeale sluiting in STL kan problemen opleveren en tot ernstige beperkingen in de wondgenezing, langere ziekenhuisopnames, necrosectomie, extra operatieve ingrepen en tot belemmerde spraak- en slikfuncties leiden. Voor het voorkomen van deze complicaties kan een transpositie en extra laag van de pectoralis major spier in STL patiënten met vergevorderd LC na primaire (chemo)radiotherapie gebruikt worden.

### Indocyanine green dye met intraoperatieve laser angiografie

Voor het ontwikkelen van complicaties zoals een PCF zijn er meerdere risicofactoren waaronder een slechte weefselperfusie een belangrijke risico factor is. In het UMCG wordt in de standaard zorg indocyanine green dye (ICG) gebruikt om afwijkingen van het oog te detecteren en om de leverfunctie te onderzoeken. Ook heeft het UMCG recent een onderzoek uitgevoerd waarbij hypoperfusie van de parathyroid na een throidectomie met intraoperatieve laser angiographie (IOLA) en ICG onderzocht. In deze techniek wordt ICG intraveneus geïnjecteerd en bind direct aan een plasma proteïne in het bloed. Zo verdeelt het zich gelijkwaardig aan het bloed volume. Tijdens de IOLA worden nabij infrarood golflengtes uitgezonden wat fluorescentie in het ICG initieert.

Daarna wordt ICG binnen 3-4 minuten zonder toxische effecten voor de nier of lever gemetaboliseerd. Hierdoor wordt de perfusie zichtbaar tijdens de operatie en de data van de weefselperfusie kan live geanalyseerd worden. Vervolgens kunnen patiënten gedetecteerd worden met een slechte weefselperfusie waarbij het risico hoger is voor het ontwikkelen voor complicaties. Door het detecteren van een slechte weefselperfusie kan tijdens een PTL, STL of halsklierdissectie voor LC een preventieve transpositie van de pectoralis major spier op de nek gelegd worden. Door het detecteren van een goede weefselperfusie hoeft deze extra ingreep niet uitgevoerd te worden. Op deze manier zou IOLA-ICG tot een verbeterde gepersonaliseerde operatieve behandeling met minder lasten voor de patiënt kunnen leiden.

Het doel van deze exploratieve studie is om IOLA-ICG als robuuste methode voor het identificeren van hypoperfusie van de faryngeale mucosa en huid in de hals tijdens een PTL, STL met of zonder halsklierdissectie of tijdens een halsklierdissectie voor LC bij patiënten met of zonder voorafgaande (chemo)radiotherapie te onderzoeken. Deze studie is in samenwerking met de afdeling aangezichtschirurgie en het center voor optische moleculaire

beeldvorming Groningen. Onze hypothese is dat IOLA-ICG hypoperfusie kan detecteren bij patiënten die een PCF of wond complicatie tot 4 weken na de operatie ontwikkelen.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel: We willen cut-off waarden bepalen voor klinische hypoperfusie van de faryngeale mucosa en huid van de hals.

Secundaire doel: We willen de gemeten perfusiewaarden van PTL met de gemeten perfusiewaarden van STL vergelijken om cut-off waarden voor beide patiëntengroepen te bepalen.

## **Onderzoeksopzet**

We willen de perfusie direct na de totale laryngectomie en vlak voor het sluiten van de wond intra-operatief meten en correleren aan het ontwikkelen van een PCF of wondgenezingsproblemen in de 4 weken na de operatie.

Studie looptijd: 24 maanden

Setting: In totaal worden 25 totale laryngectomieën en halsklierdissecties elk jaar op de afdeling keel-, neus- en oorheeskunde/hoofd- en hals chirurgie in het University Medical Center Groningen uitgevoerd.

Patiënten zullen een PTL of STL met of zonder halsklierdissectie of alleen een halsklierdissectie ten gevolge van een LC volgens de standaard methode in het UMCG ondergaan. Na de totale laryngectomie en vlak voor het sluiten van de wond wordt de NovaDag Spy Elite Camera voor de wond gehouden. Vervolgens wordt 10mg ICG intraveneus geïnjecteerd door de anesthesist. Een minuut na de injectie zal de fluorescentie van de faryngeale mucosa en huid in de nek voor 120 seconden met behulp van de camera gemeten worden. Een fluorescentie contour map wordt door de SPYQ software gemaakt en de beelden worden opgeslagen. Na de operatie zullen maximaal 5 anatomische subsites op de farynx en huid gekozen worden waar de meeste fluorescentie gedetecteerd kan worden. Voor elk gekozen anatomische subsite zullen we de beelden analyseren door de peak fluorescentie, de tijd tot de peak fluorescentie en de halfwaardetijd tot de peak fluorescentie te meten. Vervolgens willen we de waarden correleren aan het ontwikkelen van wondgenezingsproblemen of PCF binnen 4 weken post-operatief. Hierdoor kunnen we cut-off waarden bepalen voor hypoperfusie. Ook zullen we de gemeten perfusiewaarden van een PTL met de gemeten perfusiewaarden van een STL vergelijken om cut-off waarden voor beide patiëntengroepen te bepalen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Er worden geen significante additionele gevaren of risico's verwacht wanneer ICG in een zeer lage dosis na een routinematig uitgevoerde totale laryngectomie en voor het sluiten van de wond geïnjecteerd wordt. Bekende bijwerkingen van

ICG zijn een donker oranje urine tot 24 uur na de injectie. Door de korte halfwaardetijd van ICG (3-4 minuten) kan ICG meerdere keren geïnjecteerd worden voordat het toxisch werkt. We zullen ICG alleen een keer injecteren. Een minuut na de injectie kan ICG geëvalueerd worden. Het risico op een anafylactische reactie op ICG is zeer klein, het is 1 in 42.000 patiënten en wordt geassocieerd met een allergie tegen iodine. We zullen patiënten excluderen met een allergie aan ICG, iodine of schaaldieren om dit kleine risico te excluderen. Daarnaast zullen we ICG tijdens een operatie onder algehele anesthesie injecteren. De patiënt is onder constante supervisie en de vitale parameters worden gecontroleerd. In het zeldzame geval dat er tekenen van een anafylactische reactie zullen optreden wordt direct medische hulp geboden. Ook is de lichtdiode of het laser type van IOLA veilig en heeft geen bijwerkingen op menselijke huid of weefsel. Hierdoor hoeft de patiënt geen huid of oogprotectie of laser-veilige endotracheale tubes te gebruiken. Patiënten hebben geen voordeel van deelname in deze studie. We hopen dat deze studie de chirurgische behandeling voor LC verbeterd en de complicaties van de chirurgische behandeling verminderd.

## 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 primaire of secundaire totale laryngectomie met of zonder halsdissectie en patiënten die een hals dissectie ondergaan vanwege LC
- geïnformeerde toestemming
- patiënten zijn metaal competent

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gedeeltelijke laryngectomie
- zwangerschap
- patiënten met bekende allergieën tegen ICG of jood/schaaldieren
- patiënten met hyperthyroidie of schildklieradenoma
- patiënten met dialysis afhankelijk nierfalen en/of niertransplantatie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-03-2023  
Aantal proefpersonen: 30  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 15-06-2022  
Soort: Eerste indiening  
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     | NL75862.042.21 |