

Gepersonaliseerde bestraling van de hals op geleide van de schildwachtlier procedure bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van keelholte of strottenhoofd met een klinisch negatieve hals: (chemo)radiotherapie van alleen de primaire tumor. De PRIMO studie.

Gepubliceerd: 09-08-2023 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van een gepersonaliseerde bestraling van de hals op geleide van de schildwachtlierprocedure versus een standaard bestraling van de hals bij patiënten die in aanmerking komen voor (chemo)radiotherapie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56453

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIMO

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

hoofd-halskanker, keelkanker, plaveiselcelcarcinoom, strottenhoofdkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Dutch National Health Care Institute. Research program

□veelbelovende zorg□ Project number: 2022012900, Alpe d'HuZes / Dutch Cancer society (KWF). Project number: 2023-1 DEV / 15046

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: elective halsbestraling, hoofd-halstumoren, schildwachtklierprocedure

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor veiligheid is het aantal patiënten met een regionaal recidief (zonder gelijktijdig lokaal recidief of 2e primaire tumor) binnen 2 jaar na de behandeling. De primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid is patiënt gerapporteerde xerostomie gerelateerde kwaliteit van leven gemeten met de xerostomie score van de EORTC QLQ-H&N35 vragenlijst 6 maanden na de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Acute en late toxiciteit van radiotherapie, kwaliteit van leven met focus op xerostomie en dysfagie, lokale en regionale ziekte controle, ziekte specifieke en algemene overleving en kosten effectiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij keel- en strottenhoofdkanker zijn vaak uitzaaiingen in de lymfeklieren van de hals aanwezig. Soms zijn deze uitzaaiingen zo klein zijn dat ze niet ontdekt

kunnen worden met scans zoals CT of MRI. Om die reden wordt niet alleen de tumor zelf bestraald maar uit voorzorg ook de lymfeklieren aan beide zijden van de hals. Dit gebeurt ook als er geen uitzaaiingen ontdekt zijn. Bestraling van de hals geeft veel bijwerkingen. De belangrijkste bijwerkingen die op lange termijn permanent kunnen blijven bestaan zijn een droge(re) mond, slikproblemen, littekenweefsel (fibrose) in de hals, en een traag werkende schildklier. Deze bijwerkingen verslechteren de kwaliteit van leven aanzienlijk.

Een schildwachtklier is de lymfeklier die als eerste het lymfevocht uit de tumor opvangt. Als de tumor uitzaait komen die kankercellen als eerste in de schildwachtklier terecht. Bij een schildwachtklier-procedure wordt de schildwachtklier operatief verwijderd en met de microscoop onderzocht. Als de schildwachtklier geen kankercellen bevat, zijn er vrijwel nooit uitzaaiingen in andere lymfeklieren. Tot op heden wordt de schildwachtklierprocedure niet standaard gedaan bij patiënten met kanker van de keelholte en strottenhoofd. Uit een recente meta-analyse blijkt echter dat de schildwachtklier-procedure zeer betrouwbaar is bij deze patiëntengroep (sensitiviteit 0.93 en negatief voorspellende waarde 0.97). Daarnaast blijkt dat bij 7 van de 10 patiënten geen kankercellen worden gevonden in de schildwachtklier en bij 2 van de 10 patiënten slechts aan 1 zijde van de hals. Bij 9 van de 10 patiënten is bestraling van de hals aan beide zijden dus niet zinvol, terwijl dat met de standaard behandeling wel gedaan wordt.

In dit onderzoek wordt de schildwachtklierprocedure uitgevoerd bij patiënten met kanker van keelholte of strottenhoofd. De hals wordt niet bestraald wanneer in de schildwachtklieren geen kankercellen gevonden worden. Het te bestralen gebied wordt dan ongeveer 80% kleiner in vergelijking met de standaard behandeling. Wanneer er in een schildwachtklier aan 1 zijde van de hals kankercellen gevonden worden, dan wordt alleen die zijde van de hals bestraald. Het te bestralen gebied wordt dan ongeveer 40% kleiner in vergelijking met de standaard behandeling. Verwacht wordt dat permanente bijwerkingen van de behandeling daardoor minder vaak voorkomen en minder ernstig zullen zijn waardoor de kwaliteit van leven na behandeling beter is. Verwacht wordt dat de kans op genezing gelijkwaardig is met de standaard behandeling.

Doel van het onderzoek

Vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van een gepersonaliseerde bestraling van de hals op geleide van de schildwachtklierprocedure versus een standaard bestraling van de hals bij patiënten die in aanmerking komen voor (chemo)radiotherapie in verband met een plaveiselcelcarcinoom van de orofarynx, larynx of hypofarynx.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde en gecontroleerde studie. In totaal worden 242 patiënten gerandomiseerd naar de interventie arm (gepersonaliseerde

bestraling van de hals op geleide van de schildwachtlierprocedure) of naar de controle arm (standard bestraling van de hals). Gedurende een follow-up van 2 jaar worden gegevens verzameld met focus op acute en late bijwerkingen van radiotherapie, kwaliteit van leven, terugkeer van de ziekte en overleving. Wanneer deze studie aantoont dat gepersonaliseerde bestraling van de hals op geleide van de schildwachtlierprocedure non-inferieur is aan de standaard behandeling betreffende regionaal recidief en superieur is betreffende de xerostomie gerelateerde kwaliteit van leven, dan wordt dit de nieuwe standaard behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten gerandomiseerd naar de interventie arm ondergaan een schildwachtlierprocedure. Op basis van histopathologisch onderzoek van de schildwachtklieren wordt de hals niet bestraald (indien alle schildwachtklieren negatief zijn), unilateraal bestraald (indien de schildwachtklieren aan 1 zijde van de hals positief zijn) of bilateraal bestraald (indien schildwachtklieren beiderzijds positief zijn). Patiënten gerandomiseerd naar de controle arm ondergaan de schildwachtlierprocedure niet maar krijgen een standaard bilaterale bestraling van de hals.

Inschatting van belasting en risico

Belasting van proefpersonen | Patiënten gerandomiseerd naar de interventie arm ondergaan de schildwachtlierprocedure (tracer injectie op de polikliniek met een lokale verdoving, acquisitie van een SPECT/CT-scan, en operatieve verwijdering van de schildwachtklieren in algehele narcose). De schildwachtlierprocedure wordt niet verricht bij patiënten gerandomiseerd naar de controle arm. Omdat in de interventie arm de hals niet bestraald wordt in geval van een negatieve schildwachtlierprocedure, is er mogelijk een groter risico op een regionaal recidief. Dit risico is echter zeer klein (2% in de controle-arm en 3.1% in de interventie arm). Omdat bij de nacontroles periodiek een echo van de hals verricht wordt kan een regionaal recidief in een vroeg stadium gedetecteerd worden. Omdat 70-90% van de patiënten dan alsnog genezen worden met een (selective) halsklierdissectie al dan niet in combinatie met radiotherapie, is het effect op de algehele overleving verwaarloosbaar. Onafhankelijk van randomisatie ondergaan patiënten niet-invasieve procedures om de bijwerkingen van radiotherapie in kaart te brengen en worden kwaliteit van leven vragenlijsten ingevuld.

Voordelen voor proefpersonen | Met de schildwachtlierprocedure verwachten we dat een zinloze electieve bestraling van de hals voorkomen kan worden in 9 van de 10 patiënten. Hierdoor kunnen gezonde weefsels in de hals ontzien worden van bestraling waardoor een enorme afname van permanente bijwerkingen (zoals xerostomie en dysfagie) te verwachten is. De kwaliteit van leven na behandeling zal hierdoor significant beter zijn in vergelijking met patiënten die een standaard bilaterale electieve hals bestraling hebben ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grootplein 32
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grootplein 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)

- Volwassen patiënt met nieuw gediagnostiseerd stadium cT1-4N0M0 plaveiselcelcarcinoom van strottenhoofd of keelholte.
- Histopathologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom.
- Negatieve hals (cN0) na adequate stadiering van de hals met CT/MRI en PET/CT.
- Advies voor in opzet curatieve (chemo)radiotherapie door multidisciplinaire werkgroep.
- Bilaterale elective hals bestraling is geïndiceerd volgens de Nederlandse

consensus richtlijn (LPHHT).

- De schildwachtklie procedure wordt bij patiënt haalbaar geacht door de hoofd-halschirurg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Recidief dan wel eerdere behandeling deze tumor, uitgezonderd glottische laser micro chirurgie
- Gelateraliseerd keelkanker en vroeg stadium strottenhoofd kanker waarbij geen indicatie is voor bilaterale elective hals bestraling volgens de Nederlandse consensus richtlijn.
- Behandeling met protonentherapie
- Bedreigde luchtweg of tracheotomie
- Maligniteit in de laatste 3 jaar, uitgezonderd vroeg stadium basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid, en T1ab prostaatcarcinoom
- Elke conditie waardoor de patiënt de studie procedures en/of follow-up niet kan ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-12-2023
Aantal proefpersonen:	242
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-08-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2025

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05333523

NL83850.091.23