

Gefractioneerde laser gemedieerde photodynamische therapie voor actinische keratose

Gepubliceerd: 05-10-2012 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Doel een effectieve en patientvriendelijke behandeling aan te kunnen bieden voor de (chronische) actinische keratose patient. Doel om na pilotstudie een RCT op te zetten om de effectiviteit daadwerkelijk aan te tonen en de tijd tot maximale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57215

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gefractioneerde laser gemedieerde PDT voor actinische keratose

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

actinische keratose, zonbeschadigde huid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Er is geen financiering voor deze pilot studie. De laser is aanwezig op onze polikliniek; het onderzoek wordt verricht door een arts-assistent die werkzaam is op de poli.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aktinische keratose, Gefractioneerd ablatieve laser, Laser gemedieerde photodynamische therapie, Photodynamische therapie (PDT)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire outcome:

- * Effectiviteit van AFR voorbehandeling voor de laser gemedieerde PDT voor AK

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire outcome:

- * Patient tevredenheid
- * Pijn score (VAS)
- * Complicaties / bijwerkingen
- * Duur van behandeling
- * Kosten van behandeling

Dit alles zal met name bij de RCT bekeken worden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aktinische keratose (AK) is een veel voorkomende premaligne aandoening die bij 40-60% van de Caucasische mensen ouder dan 40 jaar, en bij 80% van de mensen ouder dan 60 jaar, voorkomt.

Jaarlijks ontwikkelen ongeveer 0.25-1% van de AK*s zich in een plaveiselcelcarcinoom (PCC). Het risico op het ontwikkelen van PCC in een onbehandelde AK kan oplopen tot 10-20% per decennium afhankelijk van de gekozen studie. De ontwikkeling van PCC op zonbeschadigde huid is een langzaam proces, echter de meeste AK*s ontwikkelen zich niet in een invasief PCC en op dit moment is het niet mogelijk klinisch of histopathologisch te bepalen welke AK

plekken zich zullen ontwikkelen tot een PCC.

Er bestaan multiple therapieën voor AK, zoals ablatieve therapieën, inclusief curettage en cryotherapie, of topicale chemotherapieën zoals 5-Fluorouracil en Imiquimod.

Nadelen van deze behandelingen zijn hypopigmentatie, verlittekening, beperkt gebied van het totale lichaamsoppervlak dat behandeld kan worden en het feit dat een hoge patient compliance nodig is. Een andere vorm van behandeling is photodynamische therapie (PDT). Deze behandeling is gebaseerd op het combineren van een photo-sensitizer en licht - de zogeheten photochemotherapie.

Photosensitizers die gebruikt worden voor de behandeling van AK zijn het 5-aminolevuline zuur (5-ALA) en methyl-aminolevuline zuur (MAL), welke 3,5-4 uur voor behandeling onder occlusie aangebracht moeten worden.

Het is bekend dat de ALA-PDT als pijnlijk wordt ervaren door patienten. Een studie verricht door Arits et al. laat zien dat de pijnscore bij PDT hoger is in subgroepen met Fitzpatrick huidtype I en II, het type AK en chronisch gebruik van orale pijnstilling. Er was ook een trend te zien voor een hogere pijnscore bij mensen ouder dan 70, tumor lokalisatie in het hoofd-hals gebied en het gebruik van orale pijnstillers voor start van PDT. Overige lichtbronnen die effectief kunnen zijn als ze gecombineerd worden met een photosensitizer zijn in eerdere studies onderzocht. Het absorptie spectrum van protoporphyrine IX, het conversieproduct van 5-ALA verantwoordelijk voor de photodynamische reactie, heeft een piek in de 585 nm range. In verschillende studies is de Pulsed Dye Laser (PDL) voor de behandeling van AK's en de veiligheid en effectiviteit van deze behandeling onderzocht. Deze studies concludeerden dat de behandeling veilig en effectief is en rapporteerden minimale bijwerkingen en perfecte cosmetische resultaten na behandeling.

Studies die ablatief gefractioneerde laser resurfacing (AFR) gaven aan dat AFR het effect op de huid van photosensitizers als ALA of MAL vergroot. AFR creëert verticale kanalen die de penetratie van de topicale PDT medicatie faciliteren en hiermee verbeteren ze de PDT respons in de dieper gelegen huidlagen.

Hierdoor zou het ook effectiever zijn voor hypertrofe AK.

Normaliter is er een gemiddelde incubatie tijd van 3 uur nodig alvorens de optimale werkzaamheid - oftewel fluorescentie niveau - van de photosensitizer bereikt wordt. Haederhal et al. rapporteerden een maximale fluorescentie die na 1,5 uur bereikt werd na voorbehandeling met AFR in de varkenshuid. Een diepere photodynamische reactie werd gezien, waardoor de maximale fluorescentietijd gereduceerd werd naar 50%. Tot nu toe is de werkzaamheid hiervan op de menselijke huid nog niet onderzocht.

Het doel van deze pilot studie is om te bepalen of ablatief gefractioneerde laser gemedieerde PDT een effectieve en patientvriendelijke behandelmethode is voor de (chronische) AK patient.

Doel van het onderzoek

Doel een effectieve en patientvriendelijke behandeling aan te kunnen bieden voor de (chronische) actinische keratose patient.

Doel om na pilotstudie een RCT op te zetten om de effectiviteit daadwerkelijk

aan te tonen en de tijd tot maximale fluorescentie te meten.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een pilot studie die uitgevoerd zal worden op de afdeling dermatologie van het Catharina ziekenhuis te Eindhoven, Nederland.

Patienten: Patienten ouder dan 30 met klinisch bewezen AK.

Inclusie: Patienten zullen geïncludeerd worden door dermatologen, arts-assistenten dermatologie en een getrainde physician assistant, nadat informed consent werd gegeven.

Studie design:

In deze pilot studie willen we onderzoeken of er een goede respons is op AFR voorbehandeling voor laser gemedieerde PDT. Het uiteindelijke doel is om een klinische gerandomiseerde trial op te zetten om het werkelijke effect van de AFR in PDT te onderzoeken, waarbij ook de fluorescentie meting verricht zal worden.

In deze studie zal de respons gemeten worden gebruik makende van de volgende meetinstrumenten:

Total lesion Number Score (TLNS), Total Thickness Score (TTS). Gedurende follow-up bezoeken zal een onafhankelijk onderzoeker de Investigator Global Improvement Indices Score (IGII-score) bepalen.

TLNS: Total aantal aktinische keratosen

TTS: R = complete remissie / geen AK

1 = laesie is zichtbaar, niet palpabel

2 = laesie is zichtbaar, palpabel

3 = laesie verdikt met zichtbare keratose

4 = laesie hyperkeratotisch en > 1 mm dik

Investigator Global Improvement Indices (IGII):

-2 = significant verergerd

-1 = iets verergerd

0 = geen verbetering

1 = weinig verbetering

2 = matige verbetering

3 = significante verbetering

4 = complete remissie

Follow up:

Alle patienten zullen de poli bezoeken in de volgende frequentie:

- 10 dagen

- 1 maand

- 3 maanden

Gedurende ieder follow-up bezoek zullen kleuren foto's gemaakt worden en als er

een nieuwe laesie is die behandeling vereist of in het geval van recidief zal dit duidelijk geregistreerd worden.

Interventies

UltraPulse, fractional CO2, Lumenis, 10.600 nm, 10 mJ/pulse, 0.12 mm spot size, 5% ablation rate, 1-3 minuten behandelduur.

Pulsed Dye Laser (Candela, WA); 595 nm, spot diameter 7 mm; 7J/cm2, pulse duration 10 ms, 1-3 minuten behandelduur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

UltraPulse, fractional CO2, Lumenis, 10.600 nm, 10 mJ/pulse, 0.12 mm spot size, 5% ablation rate

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen een korte (1-3 minuten) behandeling ondergaan met een gefractioneerde ablatieve laser. Deze behandeling is niet pijnloos, echter wordt voor andere aandoeningen als reguliere therapie toegepast. Patienten zullen - gelijk aan behandeling dmv reguliere photodynamische therapie - daarna met een photosensitizer behandeld worden. Dit is een zalf die op de te behandelen huid gesmeerd wordt. Dit zal 1,5 uur inwerken, waarna de belichting d.m.v. de pulsed dye laser zal plaatsvinden. Dit is vrijwel pijnloos.

Na de behandeling zullen patienten iets frequenter ter controle komen (10 dagen, 1, 2 en 3 maanden na behandeling). Nadien worden ze in de reguliere follow-up ter controle gezien.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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 van het kaukasische ras > 30 jaar

Huidtype volgens Fitzpatrick I-III

Klinisch bewezen Aktinische keratose op scalp en/of voorhoofd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

eerdere behandeling van Aktinische keratose in de afgelopen 6 maanden
verdenking op maligniteit

bekende overgevoeligheid voor ALA/MAL photosensitizers

Gebruik van diclofenac gel, tretinoïne crème, salicylzuur en/of topische corticosteroiden op
hoofdhuid en/of voorhoofd.

psoriasis en/of eczeem op hoofdhuid en/of voorhoofd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

CCMO

ID

NL41207.060.12

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started