

Het gebruik van een jodiumzaadje voor perioperatieve lokalisatie bij primaire hyperparathyreoidie, een pilot studie .

Gepubliceerd: 30-11-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Een alternatief voor deze genoemde lokalisatie kan zijn een radioactief Jodium 125 marker (I-125). Deze marker wordt preoperatief echogeleid geplaatst en kan worden opgespoord met een gammaprobe. Het betreft een cilindervormig zaadje met een lengte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bijschildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36945

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I-125 zaadje lokalisatie bij primaire hyperparathyreoidie.

Aandoening

- Bijschildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

bijschildklier gezwel, primaire hyperparathyreoidie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amphia Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ziekenhuis wetenschapsfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, jodiumzaadje, lokalisatie, primaire hyperparathyreoidie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Alle data worden prospectief geregistreerd. Patiënt karakteristieken, indicatie voor MIP, plaatsing van de I-125 marker (complicaties, tijd, moeilijkheid, verplaatsing van het zaadje), peroperatieve gegevens (tijd tot het vinden van de marker, bloedverlies, operatietijd, gebruik van NIM, al dan niet optreden van migratie, afstand tot bijschildklier/schildklier) en de uitkomsten van het definitieve PA onderzoek (diagnose, radicaliteit, effect op bijschildklier/schildklier) zullen worden geregistreerd.

Alle data zullen worden geanalyseerd en worden verwerkt in SPSS.

Het gaat om een prospectieve registratie studie met als doel de mogelijkheid van I-125 markeringen in bijschildklierchirurgie te beschrijven.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De bijschildklieren verzorgen de calciumhuishouding in het menselijk lichaam door middel van regulatie van het parathormoon. De meeste mensen hebben vier bijschildklieren, twee craniaal en twee caudaal bij de schildklier. Echter, 4-22% van de mensen hebben supranumerieke bijschildklieren, dat wil zeggen meer dan vier bijschildklieren. Bij primaire hyperparathyreoidie (pHPT) wordt er te veel parathormoon geproduceerd met als gevolg een verhoogd calcium. De diagnose

wordt gesteld op basis van biochemische afwijkingen met een verhoogd serum calcium en verhoogd PTH. Oorzaken van pHPT zijn voornamelijk een solitair adenoom (~80-90%), soms multipele adenomen (~5%), multipele hyperplasie (~5-10%), in zeldzame gevallen bijschildkliercarcinoom (1%) en familiair in het kader van MEN 1 of MEN 2A syndroom (~4,5%). Preoperatieve diagnostiek bestaat voornamelijk uit echografie en bijschildklierscintigrafie. Echter, ook een CT-scan of een MRI behoren tot de mogelijkheden. De behandelopties van primaire hyperparathyreoïdie zijn voornamelijk chirurgisch. Indien preoperatief het vermoeden bestaat dat het een solitair adenoom in een van de bijschildklieren betreft, dan gaat de voorkeur uit naar minimaal invasieve parathyroidectomie (MIP). Bij een MIP tracht de chirurg via een kleine incisie in de hals boven de preoperatief gelokaliseerde bijschildklier de bijschildklier te vinden en te verwijderen. Hier tegenover staat de conventionele hals exploratie waarbij de gehele hals geëxploreerd wordt op zoek naar een of meerdere aangedane bijschildklieren. Het kan lastig zijn om bijschildklieren te lokaliseren preoperatief omdat ze over hun volledige embryologisch traject in de hals en het mediastinum gelokaliseerd kunnen zijn. Derhalve is preoperatieve lokalisatie belangrijk bij het uitvoeren van een parathyroidectomie. Met name in een reeds geopereerde hals kan het vinden van de aangedane bijschildklier tot problemen leiden met schade aan omgevende structuren zoals de nervus laryngeus recurrens. Er zijn diverse methoden beschreven om de bijschildklieren te lokaliseren. Een veel gebruikte methode is preoperatieve markering met behulp van echografie preoperatief al dan niet intraoperatief. Dit is een goedkope, niet-invasieve en hoog-sensitieve techniek in ervaren handen. Een andere lokalisatiemethode is het gebruik van ^{99m}Tc-sestamibi. Deze techniek vereist een gammaprobe intra-operatief en logistieke aanpassing aangezien injectie van ^{99m}Tc-sestamibi op de zelfde dag als de operatie moet plaatsvinden. Daarnaast is er een verhoogde blootstelling aan radioactief materiaal. Rekening houdend met logistieke problemen is dit, in onze ogen, wel degelijk van belang bij de behandeling van de patiënt. De meest gebruikte methode, de echografische markering, wordt kort voorafgaand aan de operatie verricht en wordt (in ons ziekenhuis) verricht door de radioloog. Dit vereist een goede planning omtrent lokalisatie en operatie. In ons ziekenhuis wordt regelmatig niet gelokaliseerd voor een minimaal invasieve procedure, mits er preoperatief goede en duidelijke diagnostiek is. Dit brengt als risico met zich mee dat de operatie niet succesvol kan zijn met een reoperatie tot gevolg of er een veel grotere operatie nodig is, een conventionele halsexploratie met meer risico's en een verhoogde morbiditeit.

Doel van het onderzoek

Een alternatief voor deze genoemde lokalisatie kan zijn een radioactief Jodium 125 marker (¹²⁵I). Deze marker wordt preoperatief echogeleid geplaatst en kan worden opgespoord met een gammaprobe. Het betreft een cilindervormig zaadje met een lengte van 4 mm en diameter van 0.8 mm, bestaande uit een titaniumcapsule met daarin materiaal met radioactief Jodium-125. Er zijn ons geen studies of centra bekend die deze techniek toepassen voor het preoperatief lokaliseren van

een bijschildklier.

Wij willen een pilot studie opzetten, met een tweeledige vraagstelling:

1. Is het mogelijk is om (veilig) jodiumzaadjes in de aangetaste bijschildklier(en) te plaatsen? Zonder dat het jodiumzaadje migreert?
2. Is het mogelijk om tijdens een parathyreoïdectomie procedure het jodiumzaadje te lokaliseren en de afwijking via deze procedure te reseceren en om dan nog eenvoudiger een minimaal invasieve parathyreoïdectomie uit te voeren met een hoog succespercentage (>95%) met minder kans op nevenschade?

Onderzoeksopzet

Patiënten bij wie een primaire hyperparathyreoïdie werd vastgesteld op basis van een adenoom/hyperplasie/carcinoom waarvoor parathyreoïdectomie genoodzaakt is om welke rede dan ook (symptomatisch dan wel progressief asymptomatisch), komen in aanmerking voor lokalisatie met I-125. Omdat we een pilot studie willen uitvoeren wordt er niet gerandomiseerd tussen de gebruikelijke echogeleide markering en I-125 markering. Mocht uit dit onderzoek blijken dat het gebruik van een I-125 marker veilig is (dwz vergelijkbare risico*s op bloeding en chirurgische opbrengst als met de echogeleide markering) zal het vervolg bestaan uit een gerandomiseerd onderzoek. Hierin zullen de zojuist genoemde items worden vergeleken met de standaard procedure (echogeleide markering).

De indicatie voor een MIP (met I-125 markering) wordt gesteld in door endocrinologen, hoofd-hals chirurgen, radiologen en nucleair geneeskundigen na een multidisciplinair overleg dat eenmaal per twee weken plaatsvindt. Als een patiënt in aanmerking komt voor een MIP met I-125 markering wordt dit eerst door de endocrinoloog en vervolgens door de hoofd-hals chirurg met de patiënt besproken. Na deze gesprekken krijgt de patiënt een informatie folder (informed consent) mee. Hierna zal er een gesprek met een van de onderzoekers worden aangeboden aan de patiënt. Indien patiënt akkoord is en geïncludeerd kan worden zal, na ondertekening van de toestemmingsverklaring, een datum worden gepland waarop zowel de I-125 markering als de operatie (MIP) zal plaatsvinden. Patiënt heeft ten alle tijden het recht zich terug te trekken uit de studie. In dat geval zal de standaard procedure worden uitgevoerd (echogeleide markering en MIP). Geïncludeerde patiënten zullen worden verzekerd bij MediRisk. We kiezen ervoor om in deze studie niet af te wijken van de logistieke situatie zoals die nu in ons ziekenhuis aanwezig is. Dat betekent dat de I-125 markering en de operatie op dezelfde dag zullen plaatsvinden. Mogelijk dat dit in de toekomst kan veranderen.

De plaatsing van het I-125 zaadje zal samen door de radioloog en de chirurg onder echo-geleide worden verricht, het liefst indien mogelijk in strandstoelhouding. Indien er zich tijdens de plaatsing van de I-125 markering problemen voordoen zal dit afhankelijk van de symptomen (direct) behandeld moeten worden. Vaak zijn de complicaties als bloedingen echter asymptomatisch

en behoeven derhalve geen (directe) behandeling.

Tijdens de MIP procedure zal het met behulp van een gammaprobe (PI Medical Diagnostic Equipment B.V.) het jodiumzaadje worden opgespoord. Als de I-125 markering is gelokaliseerd (en daarmee de te verwijderen afwijking) zal een resectie worden verricht om de bijschildlier of glandula parathyreoidea te verwijderen. Vervolgens zal een radiologische specimen opname gemaakt worden van het verwijderde bijschildklierweefsel. Dit om vast te leggen en te controleren of de I-125 markering daadwerkelijk is verwijderd uit de patiënt. Daarnaast kan met de gammaprobe worden gecontroleerd of er nog radioactiviteit aanwezig is in de patiënt. Het verwijderde stukje bijschildklierweefsel wordt geïsoleerd bewaard en naar het pathologisch-anatomisch laboratorium (PA-lab) gebracht. Hier wordt de I-125 marker bij het lamelleren veilig gesteld waarna deze wordt opgeslagen conform het daartoe behorende protocol.

Na de operatie komt de patiënt op een chirurgische afdeling. Het postoperatieve beleid gaat in samenspraak met de endocrinoloog en de hoofd-hals chirurg. De definitieve PA uitslag zal door de (behandelend) hoofd-hals chirurg worden besproken met patiënt.

Het gebruik van deze radioactieve I-125 marker is wegens zijn activiteit (ca 10 MBq) onder de Kernenergiewetvergunning van het Amphia Ziekenhuis gebracht. Een van de daarin gestelde eisen is dat er een goede boekhouding van deze I-125 markers wordt bijgehouden. Het kwijtraken van een I-125 marker kan daardoor in meerdere opzichten tot problemen leiden. De stralingshygiënische/logistieke ondersteuning en het beheer van de I-125 markers ligt in handen van de toezichthoudend stralingsdeskundige Nucleaire Geneeskunde. In het Amphia ziekenhuis wordt sinds 2009 binnen de mammachirurgie en sinds 2011 binnen de longchirurgie gebruik gemaakt van I-125 markers. De plaatsing van jodiumzaadjes is derhalve al geruime tijd dagelijkse praktijk bij onze radiologen. Op de operatiekamer is het gebruik van de gammaprobe en de routing van weefsel (met een jodiumzaadje) vanaf de operatiekamer naar het PA lab en de behandeling van het weefsel op het PA lab bekend bij alle betrokken medewerkers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het plaatsen van een I-125 zaadjes voor de lokalisatie van bijschildklier middels echogeleiding.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor patient: extra informatie gedurende intake bij chirurg met betrekking tot uitleg geven aan de patiënt over de studie

Risico's van plaatsing I-125 zaadje: mogelijk kleine nabloeding, welke meestal asymptomatisch is en behoeft meestal geen (directe) behandeling. Het risico op

achterblijven van het jodiumzaadje is minimaal, ivm direct peroperatieve controle van het specimen d.m.v. röntgen foto. Mocht het zaadje niet aanwezig zijn in het preparaat, wordt er direct verder gezocht naar het zaadje.

Contactpersonen

Publiek

Amphia Ziekenhuis

Molengracht 21
Breda 4818CK
NL

Wetenschappelijk

Amphia Ziekenhuis

Molengracht 21
Breda 4818CK
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)

primaire hyperparathyreoidie, leeftijd >18 jaar en een bijschildklieradenoom dat m.b.v. een echo gelocaliseerd kan worden in de hals.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

leeftijd <18 jaar, secundaire en tertiaire hyperparathyroidie en een niet zichtbare bij schildklier m.b.v. een echo.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-12-2013

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	NL42021.015.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	15-03-2015
Totaal aantal deelnemers:	10