

MultiSpectrale fluorescentiebeeldvorming als hulpmiddel om gezonde en ziektegerelateerde lymfatische anatomieën te scheiden tijdens lymfeklierdissecties bij prostaatkanker.

Gepubliceerd: 28-10-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

We willen de technische haalbaarheid evalueren van beeldvorming van twee verschillende lymfedrainageprofielen, namelijk dat van gezond weefsel (d.w.z. de onderste ledematen/buikwand) en dat van de primaire tumor (d.w.z. prostaat). Om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54192

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPLIT studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

Prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: NKI-AVL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lymfeklierdissectie, Multispectrale lymfatische beeldvorming, Prostaat kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De technische haalbaarheid bepalen van het gebruik van multispectrale fluorescentiebeeldvorming om onderscheid te maken tussen twee lymfedrainagepatronen LNLonderste ledemaat/buikwand (fluoresceïne) en LNprostaat (ICG-99mTc-nanocolloïd)) bij prostaatkankerpatiënten die ingepland zijn voor RALP + ePLND + SN met behulp van de Firefly Si laparoscoop (da Vinci Si®) en/of Image 1 HUB HD + D-light P (Karl Storz) systeem.

- Bepalen of en waar het lymfedrainageprofiel van de onderste ledematen/buikwand samenkomt met het drainageprofiel van de primaire tumor: zijn er lymfeklieren die zowel fluoresceïne als ICG-99mTc-nanocolloïd bevatten

Secundaire uitkomstmaten

- Het correleren van pathologische tumorbevindingen in de uitgesneden nodale specimens met de aanwezigheid van ICG-99mTc-nanocolloïd of fluoresceïne (of het ontbreken daarvan) om te beoordelen of scheiding van de lymfedrainageroutes in feite ook betekent dat er geen metastasen worden gevonden in LNLonderste ledemaat/ buikwand (fluoresceïne).

- Bepalen of fluoresceïne ook wordt gevonden in lymfeklieren in ePLND-template

aan contralaterale zijde van injectie in onderste ledematen/buikwand

- De anatomische relatie bepalen tussen het lymfedrainageprofiel van de onderste ledematen/buikwand en de schildwachtklier van de primaire tumor
- Lymfevochtlekkage bepalen door deze tijdens de operatie te meten, omdat dit een voorspellende factor kan zijn voor complicaties:

- o Lekkage ja/nee?

- o Ja: <1cm van lymfeklier?

- o Ja: >1cm van lymfeklier?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onze hypothese was dat real-time multispectrale fluorescentiebeeldvorming van zowel de lymfangiografische tracer fluoresceïne als de SN-specifieke tracer ICG-99mTc-nanocolloid technisch haalbaar is en ons in staat zal stellen om de lymfedrainageprofielen van gezonde weefsels, dwz die van de onderste ledematen (fluoresceïne) respectievelijk van die van de primaire tumor (ICG-99mTc-nanocolloïde) (Figuur 1). Het potentieel van dit concept is eerder geëvalueerd bij mannelijke varkens (n ** = 5) (Meershoek et al. JNM 2018; Meershoek et al. JRS 2020,22). Hier werden de lymfeklieren die de onderste ledematen draineerden onderscheiden van de lymfeklieren die de prostaat draineerden. Uniek was dat er geen overlap kon worden waargenomen tussen de lymfedrainageroutes. De kans op complicaties voor ePLND vs beperkte PLND is veel hoger (OR = 2.118, 95% CI: 1.107-4.051, z = 2.27, P* = .023) (Zheng et al, prec. Med. Sciences 2020)23, en is gerelateerd aan het aantal verwijderde lymfeklieren. In Rousseau et al. (prog urol. 2014) wordt gesuggereerd dat het sparen van de laterale zijde van de iliacale slagader bij de laterale dissectie het risico op lymfatische complicaties verminderde zonder de metastasedetectie te verminderen. Daarom voelen we ons verplicht om te onderzoeken of in de toekomst niet-tumor-geassocieerde lymfeklieren, d.w.z. van de onderste ledematen, bij mensen in situ kunnen blijven.

Doel van het onderzoek

We willen de technische haalbaarheid evalueren van beeldvorming van twee verschillende lymfedrainageprofielen, namelijk dat van gezond weefsel (d.w.z.

de onderste ledematen/buikwand) en dat van de primaire tumor (d.w.z. prostaat). Om de differentiatie te realiseren, zal realtime multispectrale fluorescentiebeeldvorming van twee spectraal verschillende tracers (de lymfangiografische tracer fluoresceïne (geïnjecteerd in de onderste ledematen en buikwand) en SN-specifieke tracer ICG-nanocolloïde (geïnjecteerd in de tumor)) multispectrale (geïnjecteerde) of multicolor) fluorescentiebeeldvorming.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, niet-gerandomiseerde haalbaarheidsstudie.

Inschatting van belasting en risico

(Groep A) De injectie van fluoresceïne in de onderste ledematen is de enige afwijking van bestaande procedures (bij prostaatkanker is het gebruik van ICG-99mTc-nanocolloid al bij 452 patiënten geëvalueerd bij het NKI. Een eerdere studie waarbij intraprostatische toediening van beide fluoresceïne en ICG-99mTc-nanocolloïde bij dezelfde patiënt heeft aangetoond dat het gebruik van fluoresceïne de patiënt geen extra risico geeft (vd Berg et al., Eur Urol 2017 (n=10))¹ Een verwaarloosbaar risico bij deelname zijn allergisch voor fluoresceïne of ICG Fluoresceïne komt als een licht basische verbinding Dit kan een prikkend gevoel veroorzaken bij injectie, daarom wordt dit gedaan wanneer de patiënt onder algemene anesthesie is, beginnend met 1:5 verdunning met zoutoplossing 0,9% Beide verbindingen zijn klinisch goedgekeurd, zijn op grote schaal gebruikt bij mensen en hun allergieprofiel is gespecificeerd. Belangrijk is dat de dissectiesjablonen van de ePLND-procedure niet worden gewijzigd voor deze studie en alleen extra SN's geïdentificeerd via ICG-99mTc-nanocolloïde zullen worden weggesneden (zoals eerder is gedaan in n=452). De urine en de huid op de injectieplaats kunnen tot 2 dagen na de injectie gekleurd blijven. In Chang et al., Aziatisch. J. sur. 2019 werden geen anafylaxie en geen gevallen van huidnecrose op de injectieplaats waargenomen².

(Groep B) De injectie van ICG in de buikwand is de enige afwijking van bestaande procedures.

Er zijn geen andere lasten. Het voordeel van de studie is dat inzicht in de lymfatische anatomie in de toekomst kan leiden tot minder invasieve procedures die lymfatische structuren sparen die niet gerelateerd zijn aan de primaire tumor en als zodanig de toxiciteit en complicaties van PLND verminderen. Belangrijk hierbij is dat de oncologische uitkomst behouden blijft.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

- * Man, leeftijd ≥ 18 jaar.
- * WHO status 0,1, of 2.
- * Schriftelijke geïnformeerde toestemming.
- * Histopathologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat
- * Verhoogd risico op knoopmetastasen volgens het MSKCC nomogram ($> 7\%$)
- * Gepland voor chirurgische (laparoscopische) prostatectomie inclusief ePLND
- * Geschikt voor RP en ePLND, volgens institutionele richtlijnen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Prostaatkankerpatiënten met eerdere buik- of liesoperaties
- * Voorgeschiedenis van allergie voor jodium, door voedsel of medicijnen veroorzaakte urticaria, astma, eczeem of allergische rhinitis
- * Hyperthyreoïdie of schildklieradenoom
- * Nierinsufficiëntie
- * Geschiedenis van overgevoeligheid voor FLUORESCITE-composieten
- * Patiënten die bètablokkers gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 24-03-2022

Aantal proefpersonen: 28

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2023

Soort: Amendement

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
ClinicalTrials.gov	NCT05120973
CCMO	NL78523.031.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 24-07-2024

Datum resultaten gemeld: 17-12-2024

Datum eerste publicatie onderzoek
12-10-2024