

## Synopse

SPONSOR	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
UNTERSTÜTZUNG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie</li> <li>• AHMO (Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie der DKG)</li> <li>• IAG KHT (Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Kopf-Hals-Tumoren der DKG)</li> <li>• Beigelsche Stiftung, Kiel</li> </ul>
TITEL DER STUDIE	<p><b>Multizentrische Versorgungsstudie zur funktionellen Evaluation der transoralen Lasermikrochirurgie (TLM) des supraglottischen Larynxkarzinoms – SUPRATOL</b></p> <p>Kurzform: SUPRATOL</p>
HINTERGRUND	<p>Im internationalen Kontext stehen für die Therapie des supraglottischen Larynxkarzinom (SLC) die offene organerhaltende Kehlkopfchirurgie (Teilresektionen), die transorale (geschlossene) Chirurgie (transorale Laser Mikrochirurgie, TLM; neuerdings auch transorale „Roboterchirurgie“, TORS) und die primäre Radiochemotherapie (RCH) zur Verfügung. Insbesondere im deutschsprachigen europäischen Raum ist die TLM beim T1-3 SLC sehr verbreitet und wird vielerorts als erste Wahl empfohlen.</p> <p>TORS ist in den USA von der FDA für das T1,2 Oropharynxkarzinom zugelassen. Insbesondere für den Zungengrund wurde das Verfahren standardisiert und ist aufgrund der definierten „en block“-Resektion von US-Pathologen hoch akzeptiert. In NIH-Studien wird derzeit die risikoadaptierte adjuvante Therapie nach TORS/TLM in den USA im Spiegel der HPV16-assoziierten Risikokonstellationen untersucht. Die RCH ist hoch standardisiert und kann in Studienprotokollen eindeutig ohne Inklusion des befürchteten Chirurgen-Bias festgelegt werden. Der TLM wird außerhalb Europas angelastet, dass die hohe individuelle Komponente des Chirurgen und die von Pathologen kritisierte „Piecemeal“-Resektionstechnik nicht zu der gewünschten Standardisierung geführt hätten.</p> <p>Zur RCH gibt es eine gute kontrollierte Studienlage, allerdings lediglich im Vergleich verschiedener RCH-Protokolle. Auch liegen kontrollierte Phase-III-Studien vor, die eine Laryngektomie gegen RCH bei fortgeschrittenen SLC geprüft haben. Ein „Head to Head“-Vergleich zwischen kehlkopferhaltender TLM und einer RCH wurde bislang aus verschiedenen Gründen</p>

	<p>nicht vorgelegt.</p> <p>Aufgrund der mittlerweile erkannten und umfangreich publizierten Datenlage zur Spättoxizität nach RCH (insbesondere im platinbasierten Simultanansatz) wird der TLM in Hinblick auf die Spätfunktionalität von vielen erfahrenen Kopf-Hals-Chirurgen der Vorzug gegeben, soweit die funktionelle Integrität des Kehlkopfs erhalten werden kann.</p> <p>Bislang wurde nicht gezeigt, ob sich die in kleinen monozentrischen, überwiegend retrospektiven Studien berichteten positiven Ergebnisse der TLM in der breiten Anwendung in einer größeren prospektiven, multizentrischen Feldstudie (Versorgungsstudie) bestätigen lassen.</p>
<p>ZIEL</p>	<p>Die Studie hat zum Ziel, zu untersuchen, ob sich die in kleinen monozentrischen, überwiegend retrospektiven Studien berichteten positiven Ergebnisse der TLM supraglottischer Larynxkarzinome in einer größeren prospektiven, multizentrischen Studie mit einer geplanten Mindestzentrenzahl von 25 TLM-Kompetenzzentren an der eng umschriebenen Tumorentität des T2/T3 SLC bestätigen lassen. Untersucht werden funktionelle als auch onkologische Endpunkte in der Studienpopulation insgesamt, in definierten Subgruppen und in den einzelnen Zentren im deskriptiven Vergleich.</p> <p><b>Primärer Endpunkt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeit bis zur Aspirationsfreiheit nach Therapieende, geprüft in der FEES (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing), definiert als Grad &lt; 6 der Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbeck.</li> </ul> <p><b>Sekundäre Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokale Kontrolle</li> <li>• Kehlkopferhalt</li> <li>• Krankheitsspezifisches und Gesamt-Überleben</li> <li>• Dysphagie- und stimmbezogene Lebensqualität</li> <li>• Komplikationen der Therapie</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen</li> <li>• Tracheotomie passager/permanent</li> <li>• PEG-Sonde passager/permanent</li> </ul>
<p>EINSCHLUSSKRITERIEN</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Histologisch gesichertes Plattenepithelkarzinom des supraglottischen Larynx (SLC)</li> <li>• T2- und T3-Tumoren (UICC 7. Auflage, 2010)</li> <li>• Stadium II-IVa (UICC 7. Auflage, 2010)</li> <li>• Alter: ≥18 Jahre,</li> <li>• funktionell operabel und fähig zur Nachsorge</li> <li>• Schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme</li> <li>• Untersuchung der Schluckfunktion durch FEES</li> </ul>

	möglich
AUSSCHLUSSKRITERIEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokalisation außerhalb der Supraglottis</li> <li>• R0-Resektion der Halsmetastasen voraussichtlich nicht möglich</li> <li>• Simultane Fernmetastasen</li> <li>• Simultaner Zweitumor</li> <li>• Maligner Tumor in der Anamnese, ausgenommen Basaliome und Spinaliome der Haut sowie Carcinomata in situ. Bei Patienten, die nach der Therapie eines malignen Tumors seit 5 Jahren rezidivfrei sind, ist die Rücksprache mit der Studienleitung erforderlich.</li> <li>• Vorangegangene lokale, regionale oder systemische Therapie</li> <li>• Narkosefähigkeit nicht gegeben</li> <li>• Nicht-tumorbedingte Einschränkung der Schluckfunktion</li> </ul>
STUDIENTYP	Einarmige, nicht kontrollierte multizentrische Non AMG/MPG Studie
RECHTLICHE GRUNDLAGEN	Studie nach Berufsordnung für Ärzte
STATISTISCHE ANALYSE	Studienzentrum des Universitätsklinikums Freiburg
ANZAHL PATIENTEN	200
STUDIENDAUER	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dauer der gesamten Studie: 48 Monate</li> <li>• Rekrutierung: 24 Monate</li> <li>• Studiendauer pro Patient: Dauer der Therapie + 24 Monate</li> </ul>
TEILNEHMENDE ZENTREN	Anzahl (n): geplante Mindestzahl von 25 Zentren
TEILNAHMEVORAUSSETZUNG FÜR DIE ZENTREN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bereitschaft zur Meldung von 2 „fulltrained“ TLM Chirurgen mit mindestens 5 Jahren Erfahrung in der allgemeinen Tumorchirurgie</li> <li>• Mindestens 5 Jahre Erfahrung in der TLM, incl. Ausstattung und Teamschulung</li> <li>• Klinik sollte mindestens 50 neue Kopf-Hals-Tumore/Jahr behandeln und den Anforderungen des Kopf-Hals-Tumorzentrums nach DKG genügen (Zertifizierung nicht obligat)</li> <li>• Ausstattung und ausreichend Kompetenz zur FEES (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing) (Einbindung Phoniatrie erwünscht, aber nicht obligat). Die Untersuchung sollte von wenigen geschulten Ärzten durchgeführt werden, um ein stabiles Qualitätsniveau zu halten.</li> <li>• Bereitschaft, die chirurgische Qualität nach den international publizierten und nach Studienprotokoll festgelegter Kriterien der TLM, Neck dissection, der pathologischen Schnittrandkontrolle (R0&lt;5mm, R0&gt;5mm, R1)</li> </ul>

	<p>und nach den gemeinsam konsentierten Richtlinien zur Durchführung der adjuvanten Therapie einzuhalten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konsens mit der assoziierten Radioonkologie in der technischen Durchführung der adjuvanten Therapie nach Protokoll</li> <li>• Enge Zusammenarbeit mit der Studienleitung</li> <li>• Fristgerechte Dokumentation</li> </ul>
--	--

Abbildung 1: Studien Schaubild: SUPRATOL

