

thORAcolaparoscopische disseCtie van Lymfeklieren, betrokken bij de drainage van de oEsofagus: de ORAKEL studie

Gepubliceerd: 20-12-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Is de thoracolaparoscopische verwijdering van lymfeklieren, betrokken bij de drainage van de oesofagus, haalbaar in patiënten met slokdarmkanker?

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40220

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ORAKEL-studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

vroege slokdarmkanker, vroege slokdarmmaligniteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, scopische lymfeklierverwijdering, vroege slokdarmmaligniteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aantal verwijderde lymfeklieren, onderverdeeld per lymfeklierstation
- Aantal tumor-positieve lymfeklieren, onderverdeeld per lymfeklierstation
- Aantal (achtergebleven) lymfeklieren in het oesofagectomiepreparaat, onderverdeeld per lymfeklierstation

Secundaire uitkomstmaten

- proceduretijd van de thoracolaparoscopische lymfeklierdissectie
- complicaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Adenocarcinoom van de slokdarm (EAC) komt steeds meer voor in de Westerse wereld. EAC ontwikkelt zich vanuit het Barrett epitheel (BE) van de slokdarm. EAC ontstaat door een geleidelijke transitie van het normale plaveiselcel epitheel, naar intestinale metaplasie, vervolgens laag-gradige en hoog-gradige dysplasie en uiteindelijk invasieve kanker. Dit proces neemt enkele tot tientallen jaren in beslag. Patienten met een Barrett slokdarm moeten om deze reden ook regelmatig een gastroscopie ondergaan (surveillance). De ontwikkeling van nieuwe endoscopen in combinatie met een verbeterde herkenning en awareness van EAC hebben geleid tot een verhoogde detectie van EAC in een vroeg stadium. Vroege EAC kan behandeld worden door middel van een endoscopische resectie, zoals een endoscopische mucosale resectie (EMR) of een endoscopische submucosale dissectie (ESD). Als het om een laag-risico vroege EAC gaat (dat wil zeggen resectieranden vrij van tumor, een mucosale tumor, niet slecht gedifferentieerd en afwezigheid van vasculaire of

lymfogene invasie), dan wordt een endoscopische resectie als een curatieve behandeling beschouwd, aangezien de kans op lymfogene metastasering zeer klein is (<2%). In het geval van een submucosale tumor, slechte differentiatie of lymfovasculaire invasie is het risico op lymfogene metastasering hoog en patiënten zullen dan een chirurgische oesofaguscardiaresectie met lymfeklierverwijdering moeten ondergaan, als de klinische conditie dat toelaat. In het geval van een irradicaal verwijderde tumor (met name als de verticale resectieranden van het endoscopische resectiepreparaat nog tumor bevatten) moeten patiënten een chirurgische oesofaguscardiaresectie met lymfeklierverwijdering ondergaan om de gehele tumor te kunnen verwijderen. In het geval van een radicale endoscopische resectie, maar een hoog-risico EAC (bijvoorbeeld submucosale tumor), ligt de winst van een oesofaguscardiaresectie puur in het verwijderen van de lymfeklieren, aangezien de primaire tumor in zijn geheel verwijderd is. Bij plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm (ESCC) ontstaat lymfogene metastasering nog in een eerder stadium dan bij adenocarcinomen. Bij vroege plaveiselcelcarcinomen is het risico op lymfogene metastasering al aanzienlijk bij infiltratie door de muscularis mucosae (dus zonder submucosale infiltratie). De oesofaguscardiaresectie met buismaagreconstructie is een invasieve operatie, die geassocieerd is met substantiele morbiditeit, mortaliteit en een tijdelijk verminderde kwaliteit van leven. Eerder uitgevoerde studies melden dat 40% van de patiënten klachten ontwikkelt op basis van chirurgische morbiditeit en de mortaliteit ligt rond de 2 tot 4.6%, zelfs in de expertisecentra. Kwaliteit van leven is ook significant minder na de operatie. Patiënten ontwikkelen met name klachten, die gerelateerd zijn aan dysfunctie van het bovenste gedeelte van het maag-darmstelsel zoals slikklachten, dumping syndroom en refluxklachten. Studies met een langdurige follow-up laten zien dat het tussen de 6 en 9 maanden duurt voordat de kwaliteit van leven weer op het niveau is van voor de operatie. Een studie, die de kwaliteit van leven tussen endoscopisch en chirurgisch behandelde patiënten vergeleek, laat zien dat de chirurgisch behandelde patiënten meer eetproblemen rapporteerde, terwijl de endoscopisch behandelde groep meer angst liet zien voor een (kanker)recidief. In de behandeling van vroege vormen van maagkanker geldt endoscopische resectie als een geaccepteerde en frequent toegepaste behandeling, met name in het Verre Oosten. Net zoals de vroege slokdarmkanker kunnen de vroege maagtumoren verdeeld worden in laag- en hoog-risico tumoren. In hoog-risico vroegcarcinomen (dat wil zeggen submucosale tumoren of tumoren met lymfovasculaire invasie) wordt chirurgische

gastrectomie gezien als de standaardbehandeling, zelfs als de tumor radicaal is verwijderd door middel van een endoscopische resectie. Recent is echter het algoritme onderzocht waarbij patienten in plaats van een gastrectomie met lymfeklierverwijdering een endoscopische R0-resectie ondergingen, gevolgd door een laparoscopische lymfeklierverwijdering. Abe et al. hebben 21 patienten, met een hoog-risico vroegcarcinoom van de maag, geanalyseerd die een ESD hebben ondergaan, gevolgd door een laparoscopische lymfeklierverwijdering met behoud van de maag. Van de 21 patienten bleken er 2 patienten lymfogeen gemetastaseerde ziekte aanwezig te zijn. Gedurende een mediane follow-up van 61 maanden (inclusief een follow-up van 76 en 84 maanden in de twee patienten met lymfogeen gemetastaseerde ziekte), werden er geen recidieven gediagnosticeerd. Onze hypothese is dat endoscopische radicale resectie van de tumor gevolgd door thoracolaparoscopische lymfeklierdissectie, ook van waarde kan zijn in patienten met een hoog-risico vroegcarcinoom (adenocarcinoom of plaveiselcelcarcinoom) van de oesofagus. Dit algoritme zou kunnen leiden tot een op maat-gemaakte behandeling die bovendien, door het minder invasieve karakter van de procedure, kan leiden tot een minder aangetaste kwaliteit van leven post-operatief. We hebben de feasibility en veiligheid van de scopische lymfeklierdissectie al onderzocht in menselijke kadavers en varkens en de resultaten zijn veel belovend. Echter, om zeker te zijn dat de procedure goed uitvoerbaar is en voldoende klieropbrengst geeft, moet deze procedure uitgevoerd worden bij patienten met slokdarmkanker. Daarom willen we nu 5 patienten de scopische lymfeklierdissectie laten ondergaan, direct gevolgd door een oesofaguscardiaresectie met buismaagreconstructie en lymfeklierdissectie (standaardbehandeling).

Doel van het onderzoek

Is de thoracolaparoscopische verwijdering van lymfeklieren, betrokken bij de drainage van de oesofagus, feasible in patienten met slokdarmkanker?

Onderzoekopzet

pilot-studie in twee centra van 6 patienten waarbij een nieuwe behandeling voor vroege slokdarmkanker onderzocht wordt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

thoracolaparoscopische lymfeklierdissectie van klieren, betrokken bij de drainage van de

slokdarm. Deze procedure wordt gevolgd door de standaardbehandeling (oesofaguscardiaresectie met lymfeklierdissectie en buismaagreconstructie).

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

De operatieduur wordt met maximaal een uur verlengd en patienten zijn dus een maximaal een uur langer onder narcose (verwacht 15 minuten).

Potentiele risico's

De patienten zullen direct na de scopische lymfeklierverwijdering de standaardbehandeling ondergaan. Ze lopen dus minimaal tot nihil risico gedurende de studie. Follow-up zal ook niet anders zijn dan de reguliere follow-up na standaardbehandeling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- leeftijd van 18 jaar of ouder
- slokdarmkanker (adenocarcinoom of plaveiselcelcarcinoom)
- klinische conditie die scopische lymfeklierdissectie en buismaagreconstructie toestaat
- getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- neo-adjuvante (chemo)radiatie
- comorbiditeit die interfereert met de scopische lymfeklierdissectie of buismaagreconstructie
- patient die niet in staat is om informed consent te tekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-01-2014

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29249

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL46988.018.13
OMON	NL-OMON29249