

Preoperatieve endoscopische versus percutane biliaire drainage voor potentiële resectabele perihilaire cholangiocarcinomen: DRAINAGE Trial

Gepubliceerd: 02-09-2013 Laatst bijgewerkt: 25-04-2024

Dit is de eerste gerandomiseerd studie op het gebied van preoperatieve biliaire drainage voor perihilaire cholangiocarcinoom. In deze studie zullen patiënten met een resectabel geacht perihilaire cholangiocarcinoom worden gerandomiseerd tussen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41627

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRAINAGE Trial

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

galwegtumor ter plaatse van de leverhilus, Klatskin tumor, Perihilaire cholangiocarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Subsidie KWF datamanagement van klinische studies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endoscopische drainage, Percutane transhepatische drainage, Perihilaire cholangiocarcinomen, Preoperatieve biliaire drainage

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal drainage gerelateerde complicaties tussen randomisatie en exploratieve laparotomie. Dit samengestelde eindpunt bestaat uit de volgende lijst van complicaties:

- Cholangitis
- Cholecystitis
- Stent dysfunctie
- Bloeding
- Trombose
- Pancreatitis
- Perforatie
- Dehydratie

Secundaire uitkomstmaten

- De individuele componenten van het primaire eindpunt (m.n. cholangitis)
- Aantal procedures nodig voor het behalen van technisch succes
- Therapeutisch succes van de aangewezen drainage procedure
- Bilirubine daling op 7 en 14 dagen na drainage en de dag van opname voor operatie
- Het totaal aantal noodzakelijk drainage procedures
- De tijd tussen de gerandomiseerd drainage procedure en de exploratieve

laparotomie

- Het aantal exploratieve laparotomieën dat moest worden verplaatst omdat de patient niet in goede conditie verkeert
- Kwaliteit van leven
- Postoperatieve mortaliteit en morbiditeit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cholestase is een belangrijke risicofactor in de behandeling van patiënten met een perihilair cholangiocarcinoom (PHC) die een leverresectie ondergaan. Preoperatieve biliaire drainage vermindert het effect van de cholestase die door de tumor wordt veroorzaakt. Er is echter discussie over welke methode daarvoor gebruikt zou moeten worden, namelijk endoscopische biliaire drainage (EBD) of percutane transhepatische biliaire drainage (PTBD). Omdat het perihilair cholangiocarcinoom een relatief weinig voorkomende maligniteit is zijn er tot op heden geen prospectieve gerandomiseerde onderzoeken gedaan naar de meest effectieve methode. Gezien het hoge percentage patiënten dat een drainage gerelateerde complicatie ontwikkelt is een dergelijke studie noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Dit is de eerste gerandomiseerd studie op het gebied van preoperatieve biliaire drainage voor perihilair cholangiocarcinoom. In deze studie zullen patiënten met een resectabel geacht perihilair cholangiocarcinoom worden gerandomiseerd tussen behandeling met EBD en PTBD. Het doel is om een verschil in het aantal drainage gerelateerde complicaties te identificeren tussen EBD en PTBD als preoperatieve biliaire drainage.

Onderzoeksopzet

De DRAINAGE studie is een nationale multi-centre gerandomiseerde studie die zal worden verricht in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam, het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam, het Universitair Medisch Centrum Groningen, het Maastricht Universitair Medisch Centrum en het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Patienten met obstructieve geelzucht ten gevolge van een perihilair

cholangiocarcinoom die een exploratieve laparotomie zullen ondergaan ter resectie van de tumor, zullen middels minimalisatie worden toegewezen aan preoperatieve biliaire drainage middels EBD of PTBD. De minimalisatie procedure zal gebaseerd zijn op drie factoren:

- Het centrum van inclusie
- Tumor progressie tot in de bilaterale segmentele galwegen
- Drainage naïviteit (of de patiënt eerder al een poging tot biliaire drainage heeft ondergaan).

De studie is gebaseerd op een intention-to-treat principe op basis van een *superiority design* voor de primaire uitkomstmaat. Cross-over behandeling is toegestaan indien noodzakelijk.

De studie kan niet worden geblindeerd voor de patiënt en/of de behandelend arts. Een geblindeerde toekenningscommissie zal alle gebeurtenissen evalueren die relevant zijn voor de primaire uitkomstmaat.

De patiënten zullen maximaal worden vervolgd tot 90 dagen na de operatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Binnen vijf dagen na randomisatie ondergaan patiënten de aangewezen drainage methode. Er is gekozen voor een maximum tijdsinterval van 5 dagen om rekening te houden met een eventueel weekend. In de praktijk zullen de meeste patiënten al eerder dan binnen 5 dagen de aangewezen drainage ondergaan. EBD vindt plaats middels endoscopische retrograde cholangiographie, waarbij een plastic endoprothese wordt geplaatst ter hoogte van de tumor. EBD procedures kunnen plaatsvinden middels dagopname. PTBD vindt plaats middels het echo-geleid aanprikken van de galwegen en het plaatsen van een inwendig-uitwendig drainerende catheter. Patiënten worden standaard 1 of 2 dagen opgenomen voor een PTBD procedure.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende proefpersonen worden niet onderworpen aan een additioneel risico tijdens deelname aan dit onderzoek. Aangezien zij in aanmerking komen voor chirurgische resectie van de tumor zouden zij volgens protocollaire zorg sowieso aan preoperatieve drainage worden onderworpen, omdat er anders een verhoogd risico bestaat op postoperatief leverfalen. Op dit moment worden beide drainage methodes echter gebruikt in een ongeprotocolleerde volgorde en vaak hangt het af van de voorkeur van de behandelend arts welke methode wordt gebruikt voor preoperatieve drainage.

De extra belasting van het onderzoek is minimaal. Deze bestaat uit een baseline anamnese, een éénmalige echografie 7 dagen na de eerste drainage procedure om resterende dilatatie van de galwegen te kunnen beoordelen, en het invullen van kwaliteit-van-leven vragenlijsten.

Galwegdrainage in het algemeen verhoogt het risico op het ontstaan van entmetastases na resectie van de tumor. Het is niet bekend welke methode het

hoogste of laagste risico op entmetastases met zich meebrengt. Omdat deelnemende patienten aan deze studie sowieso een behandeling met galwegdrainage hadden moeten ondergaan brengt deelname aan het onderzoek op dit vlak geen extra risico met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Diagnose van perihilair cholangiocarcinoom

- Geen duidelijke tekenen van irresectabiliteit op CT en/of MRI en gepland voor een exploratieve laparotomie (additionele lymfeklier biopsieën of diagnostische laparoscopie toegestaan na randomisatie)
- Inadequate preoperatieve biliaire drainage:
Voor drainage naïeve patiënten is dit als volgt gedefinieerd:
 - * Serum bilirubin level $\geq 50 \mu\text{mol/l}$;
 Voor drainage non-naïeve patiënten is dit als volgt gedefinieerd:
 - * Persistente hyperbilirubinemie
 - * of inadequate drainage van de toekomstige restlever (een stent is gepositioneerd aan de contra-laterale zijde)
- Zowel de endoscopische als de percutane behandelmethode zijn beide technisch mogelijk.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvolledig herstel van neven-effecten van voorgaande drainage procedures, inclusief tekenen van actieve cholangitis.
- ECOG/WHO score ≥ 3
- Elke andere contra-indicatie voor een grote leveroperatie
- Geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-09-2013
Aantal proefpersonen:	106
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2015

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL42118.018.13