

Lymfklierdissectie bij urotheelcarcinoom van pyelum en ureter - Een gerandomiseerde internationale klinische studie naar lymfklierdissectie bij urotheelcarcinoom van pyelum en ureter

Gepubliceerd: 06-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Hypothese: Volledige lymfklierdissectie tijdens nefro-ureterectomie vanwege invasief urotheecarcinoom van de hoge urinewegen (UUTUC) kan de incidentie van lymfkliermetastasen, lokaal recidief en afstandsmetastasen, en de overlevingskansen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45429

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lymfklierdissectie bij urotheelcarcinoom van pyelum en ureter

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Ureteraandoeningen
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

kanker van nierbekken en urineleider, urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zeeland University Hospital

Overige ondersteuning: Door de initiatiefnemers uit Denemarken wordt nog gezocht naar potentiële fondsen voor de uitvoering van de studie; deze zijn er vooralsnog niet. Buiten het wetenschappelijk belang; heeft deelname voor ons geen financieel belang

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lymfklierdissectie, pyelum, ureter, urotheelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt/analyse:

5-jaar recidievrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Incidentie van lymfkliermetastasen, lokaal recidief en/of afstandsmetastases, kankerspecifieke en algehele overleving bij één, drie en vijf jaar postoperatief.

- Complicaties volgens de Clavien-Dindo classificatie de eerste dertig dagen postoperatief [9].

Een ander eindpunt/analyse:

Multivariate analyse van mogelijke preoperatieve risicofactoren voor

lymfkliermetastasen (tumorgrootte, preoperatieve urinecytologie, lymfklieruitbreiding op CT, PET-CT positief) en postoperatieve risicofactoren voor lymfkliermetastasen (stadium, gradering, de diameter van de tumor, aanwezigheid van necrose in de tumor (geen; < 10%; > 10% van het totale tumorgebied), aantal lymfklieren verwijderd).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Twee op de drie tumoren in de hoge urinewegen (urineleider en nierbekken) bevinden zich in het nierbekken[1]. Het meest voorkomende kankertype in het nierbekken is het urotheelcarcinoom. Geschat wordt dat het in 45% van de patiënten gaat om een spierinvasieve kanker van het nierbekken[2,3]. Urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen (UUTUC) lijkt qua gedrag op urotheelcarcinoom van de urineblaas, waar ongeveer 25% van de tumoren spierinvasief is. Net als in de blaas zijn bij UUTUC lymfkliermetastasen zeldzaam in het geval van niet-spierinvasieve ziekte. De standaardbehandeling van een UUTUC is het verrichten van een nefro-ureterectomie (verwijderen van nier, nierbekken, urineleider). Informatie over de indicatie voor, en mate en mogelijk curatief potentieel van het verrichten een lymfklierdissectie naast nefro-ureterectomie bij een UUTUC ontbreekt momenteel. Er zijn retrospectieve onderzoeken beschreven met gegevens over de overleving van patiënten met lymfekliermetastasering bij een UUTUC, waarbij op lange termijn een vergelijkbare overleving wordt gezien na de operatie als monotherapie [4], als bij patiënten met blaaskanker met lymfkliermetastasen na radicale cystectomie. Een retrospectief onderzoek uit Tokyo [5] werd uitgebreid tot de enige beschikbare prospectieve studie, waar 68 patiënten met UUTUC werden behandeld volgens sjabloongebaseerde lymfklierdissectie [6]. Uit een andere retrospectieve studie door dezelfde Japanse groep bleek dat de 5-jaar kankerspecifieke en recidievrije overleving aanzienlijk hoger is in de groep patiënten die een volledige lymfklierdissectie kreeg ten opzichte van de groep die een onvolledige lymfklierdissectie of geen lymfklierdissectie kreeg[7]. Tanaka N et al. publiceerde een recidiepercentage na nefro-ureterectomie zonder lymfklierdissectie van 18,9% en 29,8%, na 1 en 3 jaar respectievelijk [8].

1 Holmang S, Johansson SL. Bilateral metachronous ureteral and renal pelvic carcinomas: incidence, clinical presentation, histopathology, treatment

and outcome. J Urol 2006: 175(1):69-72.

2 Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. Urology 1998: 52(4):594-601.

3 Olgac S, Mazumdar M, Dalbagni G, Reuter VE. Urothelial carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathologic study of 130 cases. Am J Surg Pathol 2004: 28(12):1545-1552.

4 Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Sun M, Pharand D et al. A critical appraisal of the value of lymph node dissection at nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Urology 2010: 75(1):118-124.

5 Kondo T, Nakazawa H, Ito F, Hashimoto Y, Toma H, Tanabe K. Primary site and incidence of lymph node metastases in urothelial carcinoma of upper urinary tract. Urology 2007: 69(2):265-269.

6 Kondo T, Hara I, Takagi T, Kodama Y, Hashimoto Y, Kobayashi H et al. Template-based lymphadenectomy in urothelial carcinoma of the renal pelvis: a prospective study. Int J Urol 2014: 21(5):453-459.

7 Kondo T, Hara I, Takagi T, Kodama Y, Hashimoto Y, Kobayashi H et al. Possible role of template-based lymphadenectomy in reducing the risk of regional node recurrence after nephroureterectomy in patients with renal pelvic cancer. Jpn J Clin Oncol 2014: 44(12):1233-1238.

8 Tanaka N, Kikuchi E, Kanao K, Matsumoto K, Kobayashi H, Ide H et al. Metastatic behavior of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy: association with primary tumor location. Ann Surg Oncol 2014: 21(3):1038-1045.

9 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004: 240(2):205-213.

Doel van het onderzoek

Hypothese:

Volledige lymfklierdissectie tijdens nefro-ureterectomie vanwege invasief urotheecarcinoom van de hoge urinewegen (UUTUC) kan de incidentie van lymfkliermetastasen, lokaal recidief en afstandsmetastasen, en de overlevingskansen van de kanker verbeteren.

Doel:

Voor de evaluatie van de invloed van volledige lymfklierdissectie op recidief- en kankerspecifieke overleving wordt vergeleken/gerandomiseerd tussen nefro-ureterectomie met of zonder lymfklierdissectie

Onderzoeksopzet

Prospectieve studie waarbij patiënten met klinisch spierinvasief urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen een nefro-ureterectomie ondergaan, waarbij gerandomiseerd wordt tussen wel of geen aanvullende lymfklierdissectie. Patiënten zullen willekeurig in twee groepen, 183 patiënten in elke groep worden toegewezen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chirurgie: Open of robot-geassisteerd radicale nefro-ureterectomie volgens de standaard van de afdeling. Procedure: Robot-/ laparoscopische-geassisteerde nefro-ureterectomie: Een 12-mm camera poort wordt geplaatst op het niveau van de navel en zijdelings; deze poort wordt verder lateraal verplaatst in patiënten met morbide obesitas te voorzien van de instrumenten voor het bereiken van de doelorganen. Drie 8-mm robotic trocars staan onder direct zicht en een 12-mm assistent-poort wordt geplaatst in de middellijn een 5-8 cm boven de navel. Indien nodig, wordt een andere 5-mm assistent poort op dezelfde manier geplaatst onder de navel. De assistent-poorten kunnen worden verplaatst naar de andere kant van de middellijn, vooral bij dunne patiënten, dat de minimale afstand instellen tussen de trocars. Voor tumoren ter rechterzijde, een extra 5 mm-poort in de schouderstreek net onder de xiphoid process voor lever retractie berichten geplaatst. Plaatsing van de trocars kan worden gewijzigd volgens de voorkeur van de chirurg. Dezelfde plaatsing van de trocars aanbevolen voor laparoscopische techniek. Nefrectomie: Na vrijprepareren van de dikke darm naar mediaal, wordt de urineleider geïdentificeerd ter plaatse van de onderpool van de nier. Zorgvuldige aandacht wordt besteed aan het weefsel rondom de urineleider, zodat er voldoende marge is in het geval van ureterale invasie door de maligniteit. Zodra de ureter is geïdentificeerd wordt een 10 mm clip geplaatst om de ureter om te voorkomen dat de tumor naar distaal kan dissemineren tijdens manipulatie. De ureter wordt van de psoas-spier geprepareerd en gevolgd naar de nierhilus. De renale slagader en ader identificeren en verzorgen met 10 mm clips, twee stuks centraal. Zodra de perinefrische vlakken brijgeprepareerd zijn, kan de dissectie langs de urineleider naar distaal plaatsvinden. Lymfklierdissectie (alleen voor interventie-groep): Lymfklierdissectie wordt uitgevoerd in vier gebieden aan de rechterkant (1, 2, 4, 5) en twee gebieden aan de linker kant (3, 6) volgens het dissectie sjabloon. Lymfklieren gelegen posterieure aan de aorta en vena cava zijn niet opgenomen in het sjabloon. Excisie van de distale urineleider met blaascuff: Na voltooiing van nefrectomie met of zonder lymfklierdissectie, is de ureter tot het ureterovesicale kruispunt ontleed. Retrograde vulling van de blaas kan in dit stadium worden uitgevoerd teneinde de ureterovesicale kruising beter te visualiseren. Een 1 cm grote cuff van de blaas wordt zorgvuldig weggesneden rond het ureterostium, en het preparaat wordt dan geplaatst in een endobag (opvangzak). Het preparaat wordt verwijderd door middel van een 7 - 10 cm grote incisie in de liesregio. Open nefroureterectomie: Radicale nefroureterectomie kan worden uitgevoerd via een incisie van de midline of via een subcostale incisie plus Gibson, lagere midline of Pfannenstiel incisie. U kunt ook via een incisie thoracoabdominaal. Vervolgens dissectie volgens dezelfde chirurgische techniek zoals uitgevoerd in robot-nefro-ureterectomie.

Inschatting van belasting en risico

Lymfe-oedeem in de vorm van zwelling van de benen in 23%, of in de vorm van ophoping van lymfevloeistof in het operatiegebied (lymfocèle), trombose (bloedstolling) en schade aan aangrenzende organen.

Contactpersonen

Publiek

Zealand University Hospital

Sygehusvej 10
Roskilde DK-4000
DK

Wetenschappelijk

Zealand University Hospital

Sygehusvej 10
Roskilde DK-4000
DK

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)

- informed consent
- leeftijd 18 jaar of ouder
- ECOG performance status 0-2; Alle patienten moeten tenminste een criterium van A en een criterium van B hebben.
- A. Histologisch bevestigd (overwegend) urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen.
 1. Positief bipt voor hooggradig carcinoom
 2. Positieve cytology bij selectieve uretersampling van de hoge urineweg
 3. Geplaste positieve urine cytologie, zonder een gelijktijdig blaascarcinoom;
- B. Radiologisch gedefinieerde hoge urineweg tumor: patienten met een urotheelcarcinoom van nierbekken of urineleider, cT2-T4, N0-M0 (TNM classificatie), vastgesteld door een radioloog.; Tumor van nierbekkenkelken systeem:
 1. Afwezigheid van vet tussen nierbekken en nier
 2. Aanwijzingen voor invasie van nierparenchym
 3. Groei van tumor buiten het nierbekken
 4. Tumor >1 cm;
- Bovenste 2/3 deel van de urineleider:
 1. Groei van tumor buiten de urineleider
 2. Dilatatie van de nier, graad 3-4
 3. Tumor >1 cm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Klinische verdenking op een niet-spierinvasieve afwijking van de hoge urinewegen
- Gemetastaseerd urotheelcarcinoom van het pyelum of bovenste 2/3 deel van de ureter
- Radiologisch afwijkende lymfklieren in het retroperitoneale gebied

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-07-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	NCT02607709
CCMO	NL60507.031.17