

Veilige reductie van het aantal cystoscopieën bij patiënten met microscopische hematurie (SeARCH Trial).

Gepubliceerd: 12-12-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het bepalen van de klinische impact van een moleculaire urine test als *urine-first* strategie in de dagelijkse diagnostiek bij patiënten met microscopische hematurie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SeARCH Trial

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

bij onderzoek met microscoop worden bloedcellen in de urine gevonden, Microscopische hematurie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kosteneffectiviteit, microscopische hematurie, moleculaire urinetest, patiëntgericht / op waarde gebaseerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is het bepalen van de klinische impact van een *urine-first* strategie, bij de diagnostiek voor patiënten met microscopische hematurie in de dagelijkse urologische praktijk. Hiertoe hebben wij het primaire eindpunt van de studie bepaald als de Net Benefit van de *urine-first* strategie, d.w.z. alleen patiënten met een afwijkende testuitslag krijgen een cystoscopie versus de Net Benefit van de *care-as-usual*, namelijk een cystoscopie voor alle patiënten met microscopisch hematurie. Een Net Benefit is een analytische meetmethode die regelmatig gebruikt wordt in medische besliskunde. Het is een methode om de voor- en nadelen van een (diagnostische) interventie tegen elkaar af te wegen, een positieve net benefit betekent dat de interventie meer voordelen heeft dan nadelen. Hiervoor wordt bij de Net Benefit benadering een directe vergelijking gemaakt tussen de voordelen of benefit (het opsporen van een blaastumor) en de nadelen of harm van een diagnostische interventie (het uitvoeren van onnodige diagnostiek).(17) De nadelen of harm van de interventie worden hierbij vermenigvuldigd met een decision threshold. Dit is een relatieve waarde voor de hoeveelheid harm, zoals belasting voor de patiënt door het moeten ondergaan van invasieve diagnostiek en gebruik van beschikbare (financiële) middelen, die in verhouding staat tot het voordeel van

de interventie, het opsporen van een blaastumor. Uit onze voorgaande prospectieve observationele cohort studie is de decision threshold voor patiënten met microscopisch hematurie bepaald op 3% (1 gedeeld door 30). Dit wil zeggen dat een uroloog bereid is om 30 cystoscopieën uit te voeren om 1 blaastumor op te sporen.(8)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomsten zijn I) het aantal cystoscopieën en beeldvormingsmodaliteiten van de hoge urinewegen (CT of echografie) II) kosteneffectiviteit en III) patiënten voorkeuren - ervaring en uitkomsten. Deze uitkomsten zullen direct worden vergeleken tussen de 'care-as-usual' groep versus de 'urine-first'-strategie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Standaard diagnostiek bij patiënten met microscopisch hematurie is visuele inspectie van de blaas met een cystoscopie om de aanwezigheid van blaaskanker uit te sluiten. Echter, bij slechts 2-3% van de patiënten met microscopische hematurie wordt daadwerkelijk een blaastumor gevonden.(1) Dit betekent dat een heel groot deel van de cystoscopieën overbodig is, het percentage patiënten dat een cystoscopie ondergaat zonder dat er een tumor wordt gevonden, is ongeveer 95%.(5) Dit doet een groot beroep op beschikbare middelen en zorgkosten gezien de kosten van een cystoscopie wordt geschat tussen \$161 en \$222.(15) Daarnaast wordt een cystoscopie door patiënten vaak als pijnlijk en oncomfortabel ervaren. (9, 10) Bovendien is de sensitiviteit van een cystoscopie van de blaas geen 100% en worden de hogere urinewegen niet in beeld gebracht waardoor een tumor in de hogere urinewegen niet kan worden uit gesloten.(16)

Met deze studie willen we bewijzen dat door gebruik van een moleculaire urinetest als *urine-first* strategie onderscheid gemaakt kan worden tussen patiënten met microscopische hematurie met een lage kans op blaaskanker en patiënten met een hoge kans op blaaskanker. Zo hoeven alleen patiënten met een hoog risico een cystoscopie en nadere beeldvorming te ondergaan en kan onnodige diagnostiek gereduceerd worden. Vanwege de lage incidentie van blaaskanker in

de microscopische hematurie populatie, moet een urinetest in deze setting aan drie voorwaarden voldoen: I) de test moet een hoge negatief voorspellende waarde (NPV) hebben om onnodige invasieve cystoscopieën te voorkomen, d.w.z. urinetest negatief, afwezigheid van blaastumor, II) de test moet een hoge sensitiviteit hebben voor de detectie van blaaskanker om het aantal fout-negatieve uitkomsten te minimaliseren: d.w.z. urinetest negatief, aanwezigheid van blaastumor en III) de test moet een hoge specificiteit hebben, d.w.z. urine test positief aanwezigheid blaastumor, aangezien dit de mogelijke reductie van het aantal cystoscopieën weergeeft. De voorgaande twee retrospectieve en prospectieve studie lieten robuuste testprestaties zien, met een sensitiviteit en specificiteit >90% en NPV>99%.(6-8) De test lijkt dus adequaat blaastumoren te detecteren.

Om gebruik van een nieuwe urinetest in de dagelijkse praktijk te rechtvaardigen dient de klinische impact van de *urine-first* strategie in een klinische setting te zijn aangetoond.(14) Hiervoor vergelijken wij in deze gerandomiseerde studie de *urine-first* strategie, waarbij alleen patiënten met een afwijkende testuitslag een cystoscopie krijgen versus *care-as-usual* waarbij alle patiënten met microscopisch hematurie een cystoscopie ondergaan.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de klinische impact van een moleculaire urine test als *urine-first* strategie in de dagelijkse diagnostiek bij patiënten met microscopische hematurie.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, prospectief gerandomiseerd gecontroleerd klinisch onderzoek in zeven ziekenhuizen: Amphia ziekenhuis, Elisabeth-TweeSteden Hospital, Erasmus MC, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Haga ziekenhuis, IJsselland ziekenhuis, Isala ziekenhuis, Rijnstate ziekenhuis, Treant zorggroep en Onze Lieve Vrouwe Gasthuis.

Inschatting van belasting en risico

Het potentiële risico voor patiënten die meedoen aan deze studie is het missen van een blaastumor. De drie voorgaande studies toonde echter zeer goede testresultaten met constante sensitiviteit >90% en negatief voorspellende waarde >99%.(6-8) De voorgaande prospectieve studie toonde bij gebruik van één urinetest in totaal één fout-negatieve testuitslag in de microscopische hematurie groep.(8) Dit was een niet-invasieve, laaggradige tumor met een zeer lage kans tot progressie (TaG1).(18) In deze studie vragen wij patiënten na een negatieve urine test vier weken later nogmaals urine op te sturen om dezelfde test te herhalen. Daarbij bieden wij patiënten de mogelijkheid om na twee opeenvolgende negatieve urinetesten alsnog een cystoscopie te ondergaan. Implementatie van de *urine-first* strategie biedt verschillende voordelen voor

de patiënt:

I) De patiënt hoeft geen cystoscopie te ondergaan, wat meestal als een vervelend en ongemakkelijk onderzoek wordt ervaren.(9, 10)

II) De urinetest toonde in de voorgaande studie aan, in staat te zijn tumoren in de hogere urinewegen te identificeren terwijl bij een cystoscopie enkel de blaas in beeld wordt gebracht.(8)

III) Alleen patiënten met een hoog risico op blaaskanker worden getrieerd voor een CT-scan, wat leidt tot minder onnodige blootstelling aan straling.(11)

IV) Kwaliteit van een cystoscopie neemt toe wanneer de uroloog zich bewust is van een positieve testuitslag.(12)

V) Een urine test lijkt een meer kosteneffectieve benadering dan een cystoscopie voor alle patiënten.(8, 12, 13)

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek is schriftelijke toestemming vereist. Patiënten komen in aanmerking voor inclusie indien zij voldoen aan de volgende criteria:

- microscopische hematurie bevestigd met urine sediment analyse waarbij (> of gelijk aan) 3 erythrocyten per gezichtsveld zichtbaar zijn.
- Mannelijke patiënten ≥ 40 jaar
- Vrouwelijke patiënten ≥ 50 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een maligniteit in de blaas- of urinewegen in de voorgeschiedenis
- Aanwezigheid van macroscopische (zichtbare) hematurie
- Vrouw die (mogelijk) zwanger is

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-05-2023
Aantal proefpersonen:	1100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Urine test
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-12-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL77949.078.22