

Het LYMPH-onderzoek - Chirurgische versus conservatieve complexe fysische decongestietherapie voor chronisch borstkanker gerelateerd lymfoedeem: Een pragmatisch, gerandomiseerd, multicenter superioriteitsonderzoek

Gepubliceerd: 19-12-2024 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Primair doel: Het primaire doel van dit onderzoek is om te testen of lymfatische chirurgie 15 maanden na randomisatie (en dus ongeveer een jaar na de operatie) een betere QoL (beoordeeld met de Lymph-ICF-UL, bovenste ledemaat, vragenlijst) oplevert...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Milt-, lymfestelsel- en reticulo-endotheliaalaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57192

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Chirurgische vs "niet-chirurgische" behandeling van chronisch lymfoedeem

Aandoening

- Milt-, lymfestelsel- en reticulo-endotheliaalaandoeningen
- Hematologische en lymfatisch weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Lymfoedeem, ophoping van lymfevocht

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Hospital Basel

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Rising Tide Foundation and Stiftung Krebsforschung Schweiz

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkankergerelateerd lymfoedeem, Conservatieve complexe fysieke decongestietherapie, Lymfatische chirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is de door de patiënt gerapporteerde QoL-uitkomst "lymfoedeem specifieke QoL", die 15 maanden na randomisatie (en dus ongeveer 12 maanden na de operatie) zal worden beoordeeld, gemeten aan de hand van de Lymph-ICF-UL-vragenlijst.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheidseindpunten:

- Bijwerkingen
- Complicaties van chirurgie (alleen van toepassing op de chirurgiegroep)
- Lymfangitis (erysipela)

Patiëntgerapporteerde uitkomsten (PRO's) via vragenlijsten:

- QoL: Lymfe-ICF-UL (andere tijdstippen)
- QoL: LYMPH-Q
- QoL: EuroQol EQ-5D-5L
- Pijnscore (visuele analoge schaal)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch borstkankergerelateerd lymfoedeem (BCRL) wordt veroorzaakt door het falen van het lymfestelsel na een schildwachtklierbiopsie (SLNB) of axillaire lymfeklierdissectie (ALND) en/of radiotherapie. Het is een invaliderende aandoening die resulteert in fysieke en psychologische morbiditeit, d.w.z. een aangetaste arm die gezwollen, zwaar en misvormd kan worden en die gespannen, pijnlijk en/of vatbaar voor infecties is. Verder kan BCRL ook leiden tot een aanzienlijke financiële last voor patiënten en de samenleving.

Tot op heden is conservatieve complexe fysieke decongestietherapie (CDT) de gouden standaard voor BCRL en deze omvat manuele lymfedrainage, lokale compressie met verbanden en kleding, fysieke oefeningen en zorgvuldige huidverzorging. Het is echter te vaak ineffectief om stadiumprogressie te voorkomen bij het genezen van BCRL en puur symptomatisch.

Lymfoveneuze anastomose (LVA) en gevasculariseerde lymfekliertransplantatie (VLNT) zijn twee chirurgische technieken die, in tegenstelling tot CDT, in staat zijn om de onderliggende oorzaken aan te pakken en uiteindelijk de lymfedrainage te herstellen. LVA bereikt dit door het creëren van talrijke bypasses tussen lymfevaten en venen, waardoor de afvoer van overtollig vocht binnen de onderhuidse weefsels naar het veneuze systeem mogelijk wordt, terwijl VLNT gewoonlijk functionerende lymfeklieren naar een gebied brengt zonder lymfeklieren of met disfunctionele lymfeklieren, waardoor de spontane ontwikkeling van nieuwe lymfebekkenroutes mogelijk wordt. Beide technieken hebben veelbelovende resultaten laten zien met lage complicatiepercentages en een verbeterde kwaliteit van leven (QoL) voor de patiënten. Er is echter nog geen multicentrisch gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) dat de superioriteit van deze chirurgische technieken ten opzichte van CDT alleen prospectief heeft geëvalueerd, waardoor de toegang van patiënten tot de meest effectieve behandeling wordt beperkt. Verzoeken om kostenvergoeding moeten in de meeste landen nog steeds worden ingediend bij verzekeringsmaatschappijen en worden vaak afgewezen, waardoor de chirurgische behandeling vertraging oploopt en patiënten langer moeten lijden. Dit is onhoudbaar aangezien de getroffen patiënten lijden onder een zware fysieke, psychologische en financiële last. Deze pragmatische, gerandomiseerde, multicentrische studie heeft als doel een solide wetenschappelijke basis te leggen voor de beoordeling van de superioriteit van chirurgische behandeling ten opzichte van CDT alleen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het primaire doel van dit onderzoek is om te testen of lymfatische chirurgie 15

maanden na randomisatie (en dus ongeveer een jaar na de operatie) een betere QoL (beoordeeld met de Lymph-ICF-UL, bovenste ledemaat, vragenlijst) oplevert in vergelijking met alleen conservatieve behandeling voor patiënten met chronisch lymfoedeem (LE).

Secundaire doelstellingen:

Secundaire doelstellingen zullen lymfatische chirurgie versus alleen conservatieve behandeling vergelijken in termen van verdere QoL-aspecten, armvolume, veiligheid, belasting voor patiënten en pijn.

Onderzoeksopzet

Pragmatisch, gerandomiseerd, internationaal, multicenter superioriteitsonderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die naar de controlearm zijn gerandomiseerd, krijgen de standaardbehandeling CDT. Een behandelvoorbeeld/suggestie wordt in detail beschreven in protocolsectie 3.4.2, maar volgens de pragmatische onderzoeksopzet zal CDT niet gestandaardiseerd zijn. Patiënten die naar de interventionele arm zijn gerandomiseerd, moeten zo snel mogelijk, maar uiterlijk 3 maanden na randomisatie, een chirurgische behandeling (LVA of VLNT met of zonder liposuctie) ondergaan. Volgens het pragmatische onderzoeksontwerp zal de interventie niet worden gestandaardiseerd om te garanderen dat er enige flexibiliteit wordt toegestaan die chirurgen aanzienlijke speelruimte biedt bij het uitvoeren van lymfatische chirurgie, wat lijkt op de flexibiliteit in de gebruikelijke zorg. De belangrijkste aspecten van het preoperatieve onderzoek en de interventie zullen echter worden gedocumenteerd, inclusief de chirurgische techniek, het aantal LVA's, het tijdstip van de operatie en praktische details. Patiënten die naar de interventionele arm zijn gerandomiseerd, zullen ook CDT als SOC ontvangen, zoals beschreven in protocolhoofdstuk 3.4.1. Vanwege de aard van het onderzoek kunnen patiënten en chirurgische teams niet blind zijn voor de toewijzing en de chirurgische procedure. Voorbeelden van de mogelijke chirurgische ingrepen worden gedetailleerd beschreven in protocolsectie 3.4.1.

Inschatting van belasting en risico

Last/risico's:

- Zeer vaak voorkomende bijwerkingen zijn, zoals bij (bijna) alle operaties, pijn, bloedingen/blauwe plekken en zwellingen.
- Vaak voorkomende bijwerkingen zijn, zoals bij (bijna) alle operaties, vertraagde wondgenezing en wondinfecties.
- Een zeldzame bijwerking bij patiënten met een lymfekliertransplantatie vanuit de dij is lymfoedeem op de donorplaats.
- Vragenlijsten over levenskwaliteit en pijn: U heeft waarschijnlijk ongeveer 10 minuten nodig om de vragenlijsten in te vullen. Meestal kunt u dit doen terwijl u wacht op de afspraak in de wachtkamer. Als u individuele vragen niet

wilt of kunt beantwoorden, is dat prima.

- Meting van de armomtrek: Voor het uniform registreren van (veranderingen in) de armomtrek zal het onderzoeksteam de juiste meting bij u uitvoeren. Dit duurt ongeveer 5 minuten.
- Foto's van de armen: Voor verdere beoordeling van lymfoedeem maken wij in het begin en na 15 maanden foto's van uw armen. Dit duurt ongeveer 2 minuten.
- Beoordeling van lymfoedeem: Uw onderzoeker en u moeten ook onafhankelijk de esthetiek van de arm beoordelen aan de hand van de volgende vier opties: uitstekend, goed, normaal en slecht. Dit duurt niet langer dan 3 minuten.

Verwacht voordeel:

- Het kan zijn dat door deelname aan het onderzoek conservatieve therapie consistent en succesvoller wordt uitgevoerd, wat kan leiden tot een verbetering van uw lymfoedeem.
- Door het regelmatig registreren van uw levenskwaliteit en het consistent en uniform meten van lymfoedeem kunt u wellicht sneller reageren bij een verslechtering van uw toestand.
- Mocht u een operatie ondergaan, dan kunnen de oorzaken van uw lymfoedeem worden aangepakt, wat kan leiden tot een verbetering van uw lymfoedeem.
- De resultaten van het onderzoek zouden patiënten in de toekomst een passend therapieadvies kunnen bieden en de vergoeding van kosten door zorgverzekeraars kunnen vereenvoudigen.

Contactpersonen

Publiek

University Hospital Basel

Spitalstrasse 8/12
Basel CH-4031
CH

Wetenschappelijk

University Hospital Basel

Spitalstrasse 8/12
Basel CH-4031
CH

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)

- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.
- Patiënten ≥ 18 jaar.
- Eerdere diagnose van borstkanker.
- Klinische diagnose van chronische BCRL zoals gedefinieerd door de International Society of Lymphology (ISL; inter-limb verschil van $>10\%$ in volume of overtollig volume tussen de aangedane en niet-aangedane arm aanwezig gedurende meer dan 3 maanden).
- Minimaal 3 maanden CDT.
- Vermogen om de QoL-vragenlijsten in te vullen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen indicatie voor lymfatische chirurgie volgens het klinische oordeel van de behandelend chirurg (individuele redenen zullen specifiek worden gedocumenteerd).
- Primair aangeboren LE of niet-BCRL.
- Eerdere chirurgische BCRL-behandeling.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-01-2025
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NCT05890677,SNCTP,BASECproject-ID:2023-00733
CCMO	NL86116.068.24