

LOGICA en STOMACH: twee unieke Nederlandse investigator-initiated trials

Bewijs voor laparoscopische maagresectie versterken

Met twee onafhankelijk van elkaar geïnitieerde studies hopen Nederlandse onderzoekers de waarde van een laparoscopische maagverwijdering bij patiënten met gevorderde maagkanker duidelijk te krijgen. De hoop en verwachting is dat dit vergeleken met klassieke open chirurgie minstens vergelijkbare oncologische uitkomsten geeft en gepaard gaat met een kortere opnameduur, vertellen hoofdonderzoekers prof. dr. R. (Richard) van Hillegersberg (UMC Utrecht) en dr. D.L. (Donald) van der Peet (VUmc, Amsterdam).

Afgelopen jaar werden zowel in Utrecht als in Amsterdam plannen gemaakt voor een onderzoek naar laparoscopische maagresecties bij patiënten met gevorderd maagcarcinoom. Dat in beide ziekenhuizen het plan werd opgevat om de waarde van laparoscopische maagchirurgie ten opzichte van de huidige standaard te onderzoeken laat zien dat de tijd hiervoor rijp is, stelt prof. dr. Richard van Hillegersberg (UMC Utrecht), hoogleraar oncologische gastro-intestinale chirurgie en initiator van de LOGICA-studie die sinds eind maart dit jaar loopt. "De open operatie is standaard, maar inmiddels is er een aantal centra in Nederland met zoveel ervaring met kijkoperaties dat deze ingreep ook op een hoog niveau plaatsvindt. Daarom is dit het moment om die twee tegen elkaar uit te zetten, met hopelijk als doel uiteindelijk een nieuwe standaard te kunnen neerzetten."

onafhankelijk van elkaar plaatsvinden, maar dat de gegevensverzameling op elkaar wordt afgestemd. "Dat we samen om de tafel zijn gaan zitten en het initiatief hebben genomen om exact dezelfde patiëntenformulieren te gebruiken, is volgens mij redelijk uniek", vertelt Van Hillegersberg. "De bedoeling is dat we hierdoor uiteindelijk de data van beide trials kunnen poolen."

Van der Peet benadrukt dat het ook speciaal is dat dit opnieuw door Nederlandse onderzoekers opgezette trials zijn waarin een antwoord op belangrijke klinische vragen wordt gezocht. "We realiseren ons misschien niet altijd voldoende dat dit soort studies slechts mondjesmaat in ziekenhuizen buiten Nederland wordt gedaan", aldus Van der Peet. "In veel andere Europese landen is dit toch zeldzaam, en dit is wederom een mooi voorbeeld van een Nederlandse investigator-initiated trial. Met deze studies steken we veel energie in het proberen aantonen dat de wereldwijde trend van minimaal invasieve maagchirurgie gerechtvaardigd is."

Compleet beeld

De studies richten zich verder op verschillende eindpunten, maar geven daardoor

Evolutie laparoscopische operatietechnieken

Dat de studies naar laparoscopische maagresecties nu plaatsvinden, moet ook worden gezien in het licht van de evolutie van laparoscopische operatietechnieken en het gebruik hiervan, meent dr. Donald van der Peet, gastro-intestinaal chirurg in het VUmc te Amsterdam en hoofdonderzoeker van de eind decembergestarte STOMACH-studie. "Begin jaren 90 van de vorige eeuw is men begonnen met kijkbuischirurgie voor relatief 'eenvoudige' galblaasverwijderingen. Nu haalt men al hele stukken darm weg en is er steeds meer ervaring met laparoscopische slokdarmchirurgie. Gek genoeg is vanuit dit perspectief maagkanker relatief lang onderbelicht gebleven, misschien ook omdat dit technisch wat lastiger is dan andere ingrepen. Daardoor zie je eveneens dat er nog vooral anekdotische

bewijzen zijn voor de effectiviteit en veiligheid hiervan."

Azië versus Europa

Hoewel er wel duidelijke aanwijzingen zijn dat laparoscopische maagresecties veilig zijn en voordelen hebben, zijn hele duidelijke bewijzen hiervoor nog afwezig. Tot nu toe is het meeste bewijs afkomstig uit Aziatische landen, maar het is de vraag of deze patiëntenpopulatie wel vergelijkbaar is met de gemiddelde westerse patiënt. In Azië lopen in een aantal landen al screeningsprogramma's ter opsporing van maagkanker. Als gevolg hiervan wordt de diagnose daar vaak relatief vroeg gesteld.

Vooralsnog is het meest overtuigende bewijs afkomstig uit bijvoorbeeld meta-analyses, die zowel de Amsterdamse en Utrechtse onderzoekers hebben uitgevoerd. "Die tonen aan dat de techniek in ieder geval niet inferieur is, en op sommige vlakken waarschijnlijk beter dan conventionele, open chirurgie", aldus Van der Peet. "De betere uitkomsten betreffen zaken als pijn na de operatie en een sneller herstel." De winst die zo behaald kan worden lijkt aanzienlijk, vertelt Van Hillegersberg, die in de LOGICA-studie een vier dagen kortere



Dr. D.L. van der Peet, VUmc Amsterdam

opnameduur hoopt te zien. "Dit is gerelateerd aan de minder belastende ingreep. Maar goed, we moeten nog bewijzen of dit voor westerse patiënten ook geldt."

Data poolen

Bijzonder aan de STOMACH-, en de LOGICA-studies is dat de beide onderzoeken weliswaar

Trial bevordert verspreiding laparoscopische operatietechniek

In het kader van de LOGICA-studie, waaraan tien Nederlandse centra deelnemen, worden momenteel verschillende centra getraind in het uitvoeren van laparoscopische maagresecties. De verspreiding van de techniek is dan ook een belangrijk neveneffect van de studie, stelt Van Hillegersberg. "We zijn momenteel twee centra aan het opleiden in de minimaal invasieve maagchirurgie zodat ze kunnen deelnemen aan de trial. Voorwaarde daarvoor is dat zij minimaal 20 kijkoperaties met goed gevolg hebben uitgevoerd. Dit is een extra winst die voortkomt uit een dergelijke trial."

gezamenlijk juist een relatief compleet beeld van de waarde van de operatietechniek in deze setting. Zo bekijkt de LOGICA-studie voornamelijk de opnameduur en de kosteneffectiviteit, terwijl de STOMACH-studie zich richt op oncologische uitkomsten en complicaties. Van der Peet: "Zo willen we aantonen dat de laparoscopische techniek niet inferieur is ten opzichte van een open operatie. Gezamenlijk hopen we zo aan te tonen dat kijkbuischirurgie op zijn minst gelijkwaardig is en daarbij leidt tot betere postoperatieve resultaten." Verder hebben de trials ook

bijkomende positieve effecten, zoals een verspreiding van de kennis en kunde rondom laparoscopische maagresecties (zie kader). De bedoeling is om in de STOMACH-studie (in drie Nederlandse en zes West-Europese ziekenhuizen) en de LOGICA-studie (in tien Nederlandse ziekenhuizen) respectievelijk 132 en 210 patiënten te includeren. Gezien de relatief lage incidentie van gevorderd maagcarcinoom zal het zeker een aantal jaar duren voordat resultaten gemeld kunnen worden, verwacht Van Hillegersberg. "Niet alle patiënten komen hiervoor in aanmerking of willen



Prof. dr. R. van Hillegersberg, UMC Utrecht

meedoen. Daarbij hebben we behoorlijk wat patiënten nodig, dus ik verwacht dat we ongeveer drie jaar nodig zullen hebben om de inclusie te voltooien."

Drs. T. van Venrooij, wetenschapsjournalist