

Minder agressieve behandeling van papillaire schildklierkanker in combinatie met gerichte nacontroles - een pilotstudie

Gepubliceerd: 15-09-2020 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Hoofddoel: Het doel van deze pilotstudie is het bepalen van de bereidheid van patiënten om deel te nemen aan een RCT met betrekking tot de escalatie van de behandeling van PTC en het naleven van deze minder agressieve benadering. Dit wordt bereikt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55252

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nederlandse De-escalatie Pilotstudie

Aandoening

- Schildklieraandoeningen
- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Endocriene klieren therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Papillair schildkliercarcinoom, Schildklier kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Active surveillance, Minder agressieve behandeling, Papillair schildkliercarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt bestaat uit de deelname van patiënten die in aanmerking komen voor de studie, die in percentages wordt berekend.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

1. Tijd die nodig is om 12 patiënten te includeren die wordt berekend in maanden.
2. Redenen voor patiënten om deelname te weigeren.
3. Totaal aantal patiënten en percentage patiënten in de actieve surveillance groep die behandeld willen worden volgens de huidige richtlijnen die berekend worden.
4. Logistieke hindernissen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De wereldwijde incidentie van papillaire schildklierkanker (PTC) neemt toe en schildklierkanker is wereldwijd de meest voorkomende endocriene maligniteit. De

incidentie stijgt door het toegenomen gebruik van beeldvormende technieken zoals echografie, MRI en PET / CT-scan, wat voornamelijk leidt tot de identificatie van schildklierincidentalomen (kleine goed gedifferentieerde papillaire schildklier carcinen). PTC heeft stabiele uitstekende 10-jaars overlevingspercentages van 95-98%. Ondanks een verschuiving naar een minder agressieve behandeling in de VS, beschreven in de nieuwste richtlijn van de American Thyroid Association, zijn de Nederlandse richtlijnen agressiever bij de behandeling van PTC. Ze bevelen een totale thyroidectomie (TTx) aan, gevolgd door radioactief jodium (RAI) bij alle patiënten met een PTC > 1 cm. Deze behandelstrategie brengt aanzienlijke kosten en morbiditeitspercentages met zich mee, veroorzaakt door hypothyreoïdie, iatrogene hypoparathyreoïdie, terugkerende larynx-zenuwbeschadiging, dysgeusie en xerostomie, wat resulteert in een slechte levenskwaliteit. De slechte kwaliteit van leven wordt niet alleen veroorzaakt door de operatie en de complicaties ervan, maar ook door levenslange hormoonvervangende therapieën en complicaties van RAI. Patiënten die een TTx ondergaan, lopen meer risico op postoperatieve complicaties. Het relatieve risico op postoperatieve complicaties is 2,58 voor bloeding, 10,67 voor tijdelijke hypocalciëmie, 3,17 voor permanente hypocalciëmie, 1,69 voor tijdelijke zenuwbeschadiging en 1,85 voor permanente zenuwbeschadiging in vergelijking met patiënten die een HTx hebben ondergaan. Het stabiele totale overlevingspercentage suggereert overbehandeling volgens de huidige behandelstrategie. Daarom is het veranderen van behandelstrategieën voor PTC-patiënten met een laag risico van groot belang. Dit wordt weerspiegeld in de ATA-richtlijnen van 2015 waarin staat dat hemi-thyroidectomie voldoende is voor patiënten met een laag risico op PTC op basis van grote nationale Amerikaanse database-onderzoeken. Deze studies tonen bij deze groep patiënten noch het overlevingsvoordeel noch het verschil in recidiefpercentage tussen TTx versus hemi thyroidectomie (HTx) aan, indien gecorrigeerd voor specifieke versturende factoren. Helaas houdt het gebrek aan sterk bewijsmateriaal, zoals gerandomiseerde studies die gelijkwaardige oncologische resultaten aantonen, momenteel wereldwijde de-escalatie tegen en is het dringend nodig om de richtlijnen in niet-Amerikaanse landen bij te werken. Voorafgaand aan het uitvoeren van zo'n grootschalige gerandomiseerde gecontroleerde studie is een pilotstudie nodig om de bereidheid tot deelname en de naleving van de actieve bewakingsstrategie te beoordelen. Deze pilotstudie zal fungeren als opstapje naar de eerder genoemde landelijke RCT.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Het doel van deze pilotstudie is het bepalen van de bereidheid van patiënten om deel te nemen aan een RCT met betrekking tot de-escalatie van de behandeling van PTC en het naleven van deze minder agressieve benadering. Dit wordt bereikt door de participatiegraad te meten van patiënten die in aanmerking komen en geïnformeerd worden over het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd unicenter pilotonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die vóór de operatie de diagnose PTC na FNA hebben gekregen, worden gerandomiseerd tussen de interventiebehandeling (HTx + AS) en reguliere standaardzorg (TTx + RAI). De onderzoeksbehandeling is dus een hemi-thyroidectomie gevolgd door active surveillance. Patiënten die na een diagnostische hemi-thyroidectomie worden geïnccludeerd in de studie, worden gerandomiseerd tussen de interventiebehandeling (AS) of reguliere zorg (voltooiing TX + RAI). Er zal een gestandaardiseerd programma voor active surveillance (AS) worden geïntroduceerd, bestaande uit een uitgebreide nek-echografie die het eerste jaar tweemaal per jaar wordt uitgevoerd door een toegewijde hoofd-halsradioloog. Elke echo wordt gecombineerd met thyroglobulinemetingen. Patienten krijgen 10 jaar follow-up aangeboden door middel van jaarlijkse echografie- en thyroglobulinemetingen.

Inschatting van belasting en risico

De kans bestaat dat in de interventiegroep een hoger recidiefpercentage van PTC wordt gevonden, wat een grotere last veroorzaakt door re-operaties. Dit heeft echter geen invloed op de overleving.

Potentiële verminderde per / post-operatieve complicaties komen de interventiegroep ten goede.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor 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 deze studie, moet een proefpersoon aan de volgende criteria voldoen:

- Patient is in staat een operatie te ondergaan
- Leeftijd van 18 jaar en ouder
- Gediagnosticeerd met unilaterale papillaire schildklierkanker met een diameter van 1-4 cm, gedefinieerd door:
 - o Histologisch bewezen goed gedifferentieerd (klassiek of folliculair variant) PTC na diagnostische hemithyroidectomie 1-4 cm
 - of
 - o Cytologisch bewezen Bethesda 6
 - of
 - o Cytologisch bewezen Bethesda 5-knobbel met bevestigde BRAF-mutatie
- De grootte van de indexnodus / tumor moet tussen 1 en 4 cm zijn, gemeten door middel van echografie of histopathologie. Histopathologie kan echografische metingen overrulen.
- Op echografie van de nek geen betrokkenheid van lymfeklieren
- Ondertekende informed consent door patiënt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Irradicale resectiemarges or uitgebreide extrathyroïdale extensie volgens het 8ste AJCC/TNM classificatie voor T3 tumoren bij definitieve histologie of echografisch onderzoek.

- Betrokkenheid van lymfeklieren bevestigd door echografie en FNA voorafgaand aan randomisatie
- Multifocaliteit
- Vasculaire invasie
- Aggressieve histologie (slecht gedifferentieerd, tall cell, columnar cell, hobnail variant, diffuse sclerosing variant PTC)
- Zekere NIFTP tumor op histologie
- Een contralaterale knobbel die interventie vereist (indien van toepassing)
- Zwangere vrouwen
- Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal om de studiedocumenten te begrijpen
- Minderjarigen (leeftijd <18 jaar) en wilsonbekwame proefpersonen voldoen niet aan de toelatingscriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-11-2020
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2021

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	NL73675.078.20