



DUTCH
INSTITUTE
FOR CLINICAL
AUDITING

Goedgekeurde aanvraag gegevens ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek DUCA201722

Datum

April 2018

Titel onderzoek

De invloed van het aantal lymfeklieren in het resectiepreparaat op de overleving na een slokdarm- of maagresectie in verband met een carcinoom.

Contactpersoon

Leonie van der Werf, arts-onderzoeker DICA, PhD student Erasmus MC, Leiden/Rotterdam

Aanvragersgroep

Drs. L.R. van der Werf, arts-onderzoeker DICA, PhD student Erasmus MC, Rotterdam

M. van Putten, MSc, Onderzoeker IKNL, Amsterdam

L. Broeders, MSc, datamanager, epidemioloog DICA, Leiden

Prof.dr. M.I. van Berge Henegouwen, chirurg AMC, Amsterdam

Dr. B.P.L. Wijnhoven, chirurg ErasmusMC, Amsterdam

Prof. dr. V.E.P.P. Lemmens, Epidemioloog, ErasmusMC & IKNL, Rotterdam

Beschrijving onderzoek

De dissectie van lymfeklieren voor een maag- en oesofaguscarcinoom wordt gezien als een belangrijk onderdeel van de chirurgische behandeling. De gedachte hierachter is dat het verwijderen van meer lymfeklieren zorgt voor optimale pathologische stadiering, de kans op loco-regionaal recidief verkleint en de kans op overleving dientengevolge toeneemt.¹⁻³

Binnen de DUCA worden ziekenhuizen vergeleken op basis van uitkomsten van verschillende indicatoren. Deze uitkomsten worden (deels) transparant gemaakt. Een van de indicatoren in de DUCA beschrijft: 'Het percentage patiënten waarbij ten minste 15 lymfeklieren is aangetoond in het resectie preparaat, ten opzichte van het totaal aantal patiënten dat een in-opzet-curatieve resectie van een primaire tumor ondergaat'. De uitkomst van het al dan niet behalen van 15 lymfeklieren kan beïnvloed worden door de uitgebreidheid van de lymfeklierresectie door de chirurg, door de nauwkeurigheid van de beoordeling van het preparaat door de patholoog en door patiënt-en tumor gerelateerde factoren.

Het doel van het voorgestelde onderzoek is om de klinische waarde van de indicator 'ten minste 15 lymfeklieren in het resectie preparaat' te onderzoeken. Dit zal gedaan worden door de overleving van patiënten waarbij deze indicator gehaald is te vergelijken met patiënten waarbij deze indicator niet gehaald is waarbij gecorrigeerd zal worden voor confounders. Als onderzoeksgroep zijn wij op de hoogte van de recente studie van Visser et al. In deze studie is in de groep patiënten met een slokdarmcarcinoom waarvoor neo adjuvante chemoradiotherapie en een resectie, onderzocht of er een associatie is tussen <15 lymfeklieren, ≥15 lymfeklieren en elke 10 extra lymfeklieren en overleving, hierbij is gecorrigeerd voor leeftijd, cN-stadium, radicaliteit, ypT-stadium, ypN-stadium.⁴

2017.1



DUTCH
INSTITUTE
FOR CLINICAL
AUDITING

1. Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg.* 2010;251(1):46-50.
2. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, et al. The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg.* 2008;248(4):549-556.
3. Coburn NG, Swallow CJ, Kiss A, Law C. Significant regional variation in adequacy of lymph node assessment and survival in gastric cancer. *Cancer.* 2006;107(9):2143-2151.
4. Visser E, van Rossum PSN, Ruurda JP, van Hillegersberg R. The influence on survival of the number of resected lymph nodes during esophagectomy after neoadjuvant chemoradiotherapy - a nationwide population based cohort study in the Netherlands *Abstract - European Surgical Association Annual Meeting.* 2017.

Statistiek

Bij alle analyses zal gestratificeerd worden voor type resectie (slokdarm of maag). Voor de groepen '<15 lymfeklieren' en '≥15 lymfeklieren' zullen Kaplan Meier analyses met log-rank tests gebruikt worden om de overleving met elkaar te vergelijken.

Er zal een multivariabele Cox regressieanalyse gedaan worden om de invloed van deze indicator onafhankelijk te testen. De volgende patiënt-, tumor- en behandelkarakteristieken zullen worden meegenomen in dit multivariabele model indien $p > 0.10$: Leeftijd (in categorieën), geslacht, ASA of Charlson score, BMI, neoadjuvante therapie, T-, N-, M-stadium, locatie tumor, histologisch type tumor, type procedure, radicale resectie, en gecompliceerd beloop. Wanneer radicaliteit van de resectie te veel invloed heeft zullen de patiënten met een R1 of R2 resectie worden geexcludeerd.

Voor het bepalen van het optimale aantal lymfeklieren zal de groep opgedeeld worden in subgroepen op basis van het aantal lymfeklieren. Op basis van literatuur en/of statistische gronden zal een verdeling gemaakt worden waarbij zo veel mogelijk te vergelijken is met andere studies en er rekening gehouden wordt met de grootte van de subgroepen en voldoende onderscheidend vermogen om een optimaal minimumaantal vast te stellen. De invloed van deze subgroepen op overleving zal bepaald worden middels een multivariabel Cox regressie model. De volgende patiënt-, tumor- en behandelkarakteristieken zullen worden meegenomen in dit multivariabele model indien $p < 0.10$: Leeftijd (in categorieën), geslacht, ASA of Charlson score, BMI, neoadjuvante therapie, pT-, N-, M-stadium, locatie tumor, type procedure en gecompliceerd beloop, jaar van de operatie. Naast deze multivariabele analyse waarbij pN-stadium wordt meegenomen in het model, zal het aantal lymfeklieren ook in een gestratificeerd model voor cN-stadium worden geanalyseerd.

VEKTIS koppeling

Voor het toevoegen van overlijdensdata zal gebruik gemaakt worden van een VEKTIS dataset. Koppeling vindt plaats bij een third trusted party (MRDM). De VEKTIS koppeling zal in eerste instantie gemaakt worden met een unieke identificator (BSN), in tweede instantie zal geprobeerd worden aanvullend nog gegevens te koppelen door middel van een waarschijnlijkheidskoppeling (combinatie van geboortedatum/geslacht/naam/operatiedatum). Indien er geen overlijdensdatum bij VEKTIS is geregistreerd dan wordt aangenomen dat de



DUTCH
INSTITUTE
FOR CLINICAL
AUDITING

patiënt nog in leven was op het moment van vastleggen van de dataset. Patiënten die niet gekoppeld kunnen worden zullen in de overlevingsanalyses geïnccludeerd worden.

Beoogde publicatie

The influence of the number of lymph nodes in the resection specimen on survival after esophagectomy or gastrectomy for cancer.