

Intrathoracic versus Cervical Anastomosis after minimally invasive esophagectomy

ICAN trial

Camiel Rosman
Chirurg
Radboudumc, Nijmegen



Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling

Geen / Zie hieronder

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

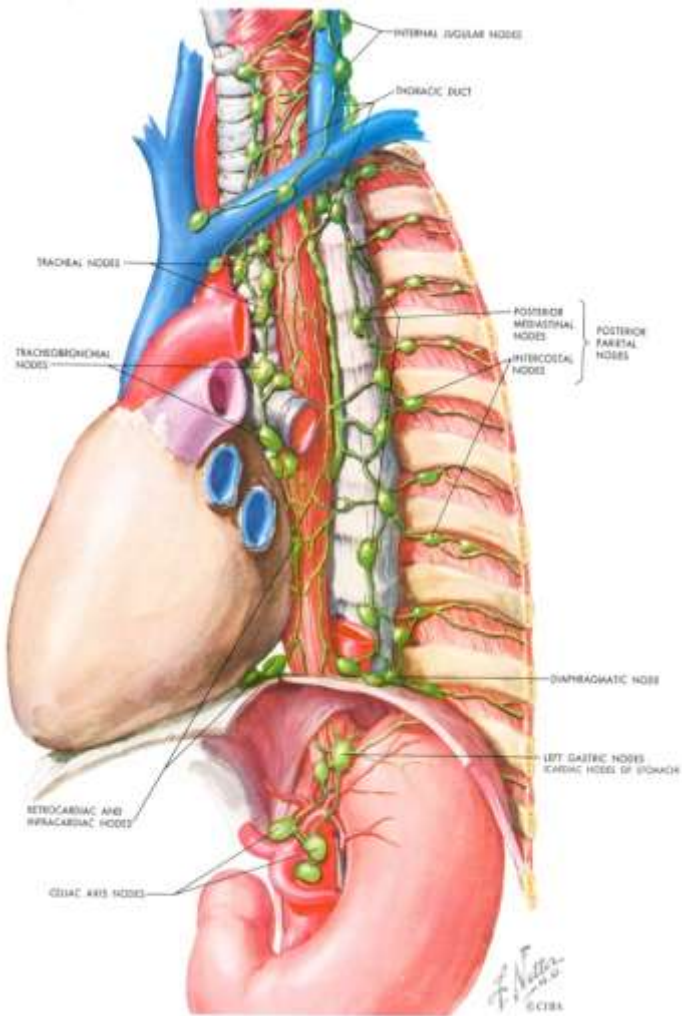
Bedrijfsnamen

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk ...

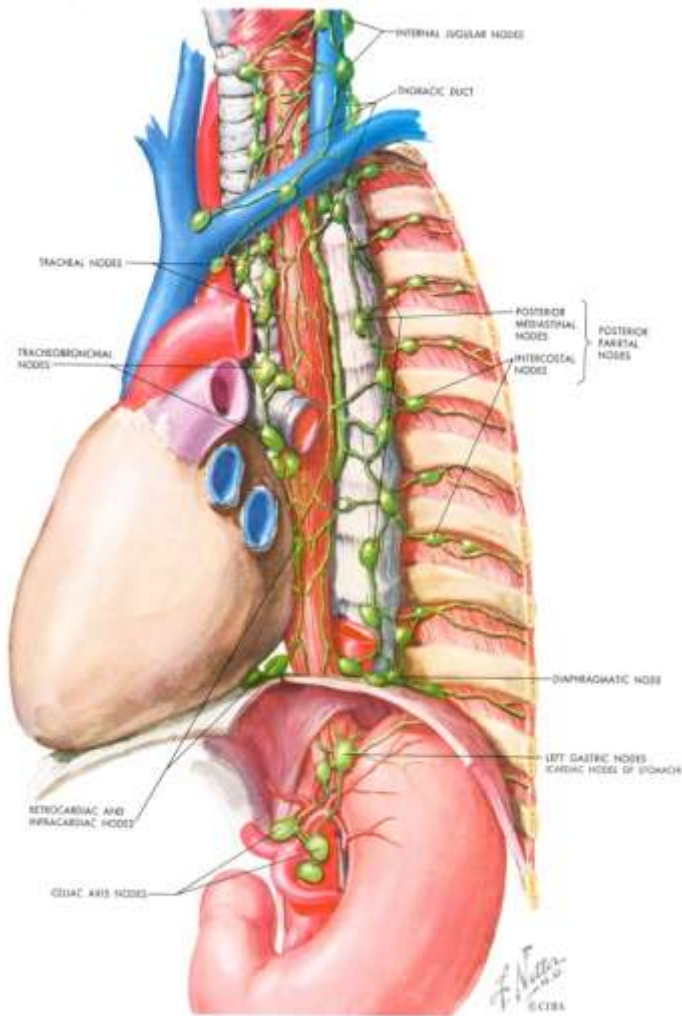
Radboudumc, ZonMw
Medtronic

geen
geen

Surgical Anatomy



Surgical Anatomy



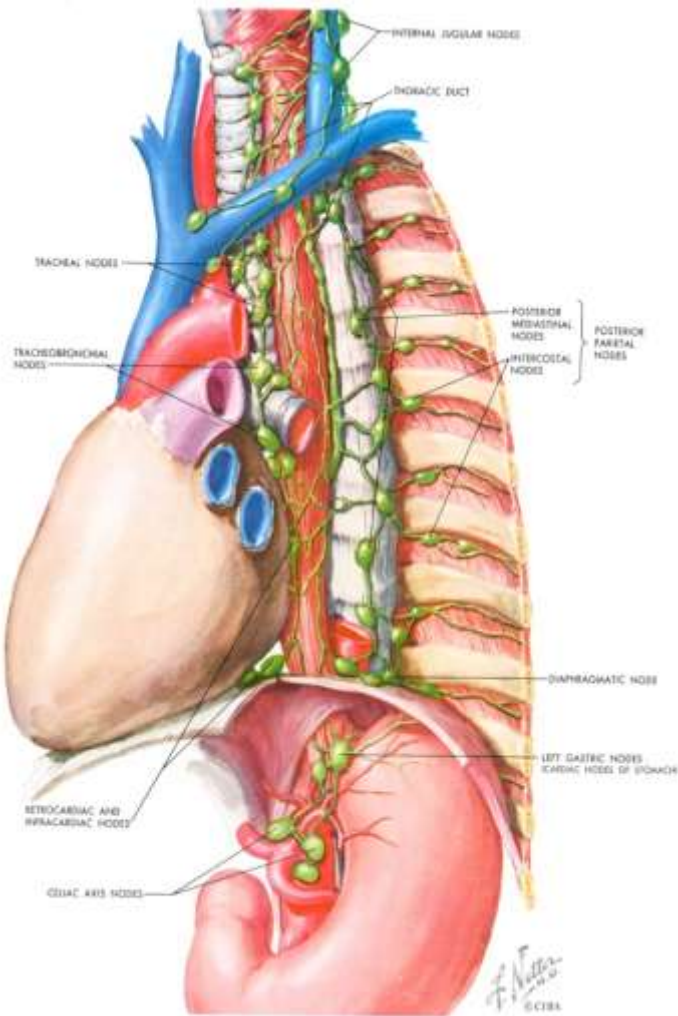
Surgical challenges

3 compartments

hard to reach

vital structures

Surgical Anatomy



Surgical challenges

3 compartments

hard to reach

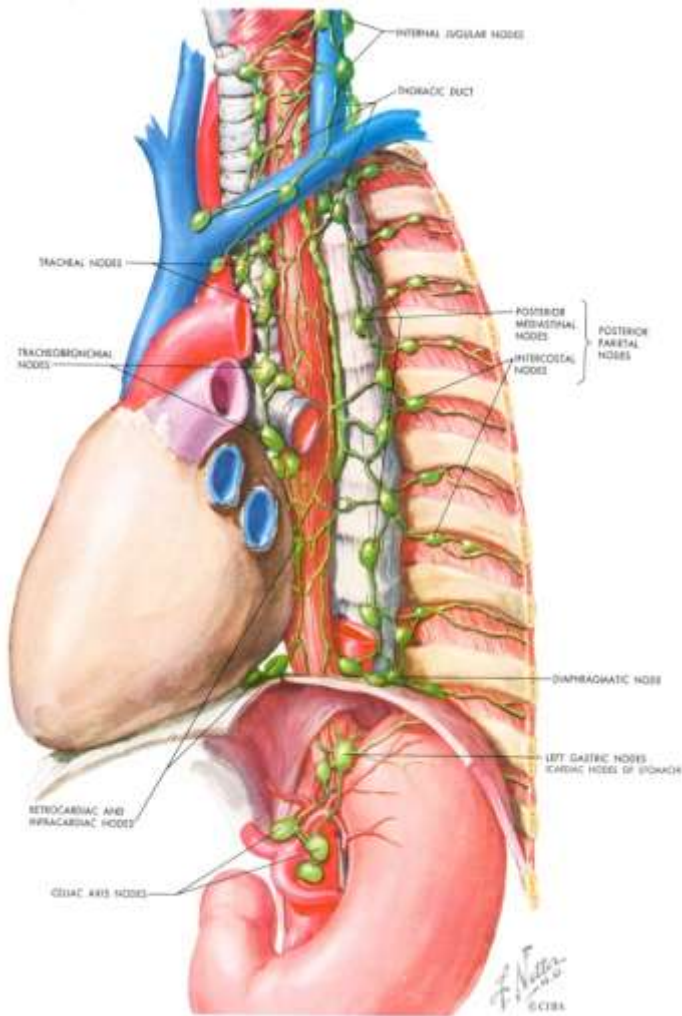
vital structures

Lymphogenic metastasis

early

unpredictable

Surgical Anatomy



Surgical challenges

3 compartments

hard to reach

vital structures

Lymphogenic metastasis

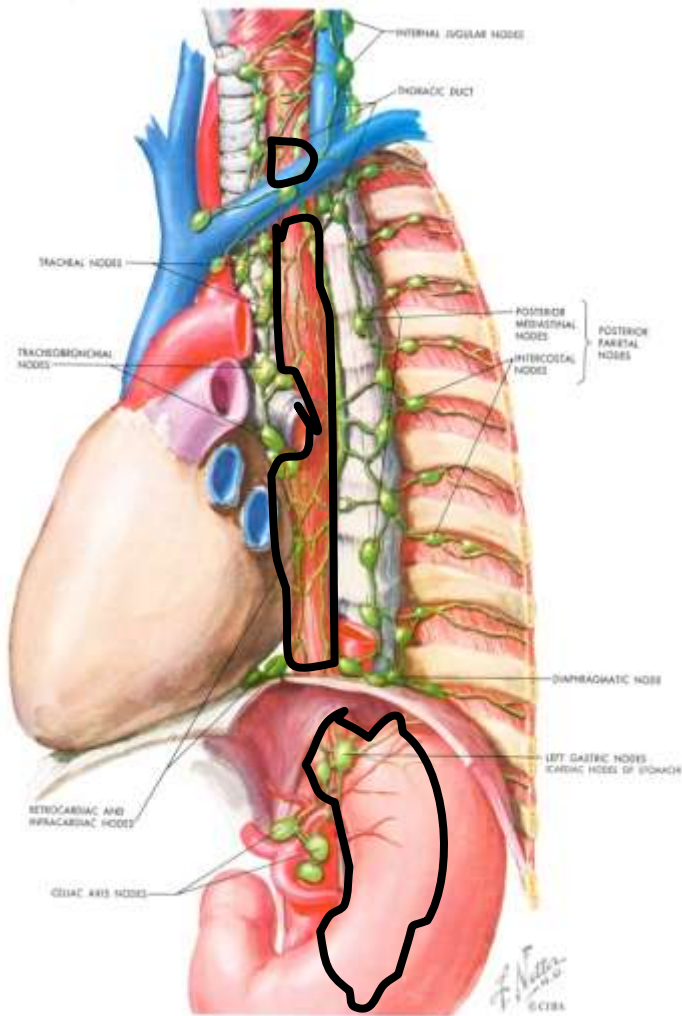
early

unpredictable

Surgical goal:

cure the patient

Anatomy



Surgical challenges

3 compartments

hard to reach

vital structures

Lymphogenic metastasis

early

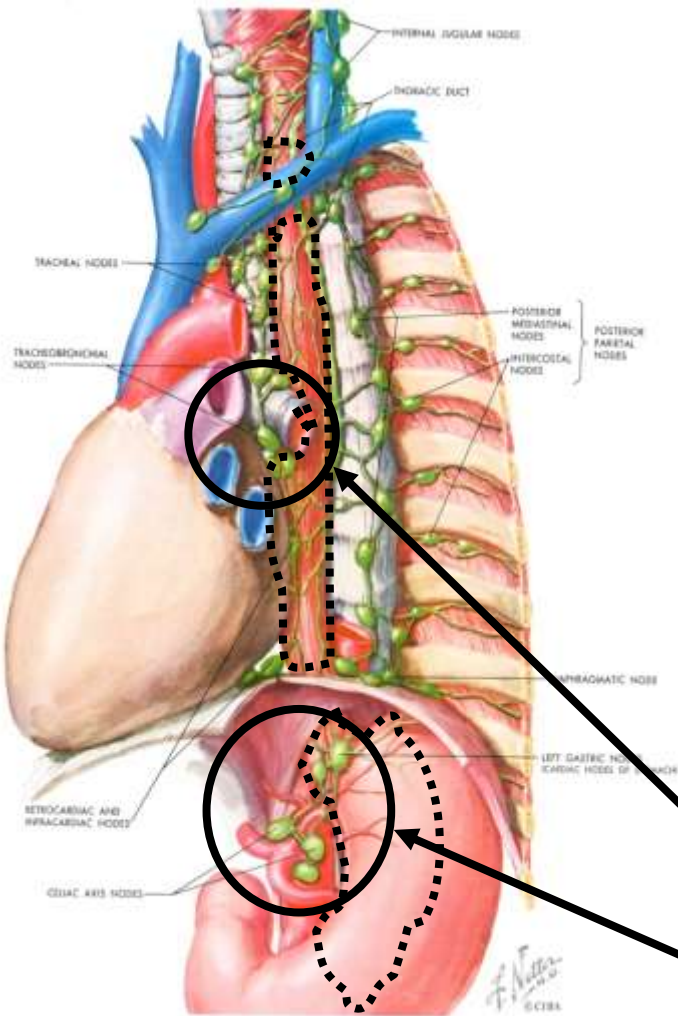
unpredictable

Surgical goal:

cure the patient

(wide) resection of the tumor

Anatomy



Surgical challenges

3 compartments

hard to reach

vital structures

Lymphogenic metastasis

early

unpredictable

Surgical goal:

cure the patient

(wide) resection of the tumor

en bloc with lymph nodes

Anastomose

Intrathoracale anastomose



Cervicale anastomose



Anastomose

Transhiatale resectie

Cervicale anastomose



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer

P. van Hagen, M.C.C.M. Hulshof, J.J.B. van Lanschot, E.W. Steyerberg, M.I. van Berge Henegouwen, B.P.L. Wijnhoven, D.J. Richel, G.A.P. Nieuwenhuijzen, G.A.P. Hospers, J.J. Bonenkamp, M.A. Cuesta, R.J.B. Blaisse, O.R.C. Busch, F.J.W. ten Kate, G.-J. Creemers, C.J.A. Punt, J.T.M. Plukker, H.M.W. Verheul, E.J. Spillenaar Bilgen, H. van Dekken, M.J.C. van der Sangen, T. Rozema, K. Biermann, J.C. Beukema, A.H.M. Piet, C.M. van Rij, J.G. Reinders, H.W. Tilanus, and A. van der Gaast, for the CROSS Group*

For tumors involving the esophagogastric junction, a transhiatal resection was preferred. Peritruncal

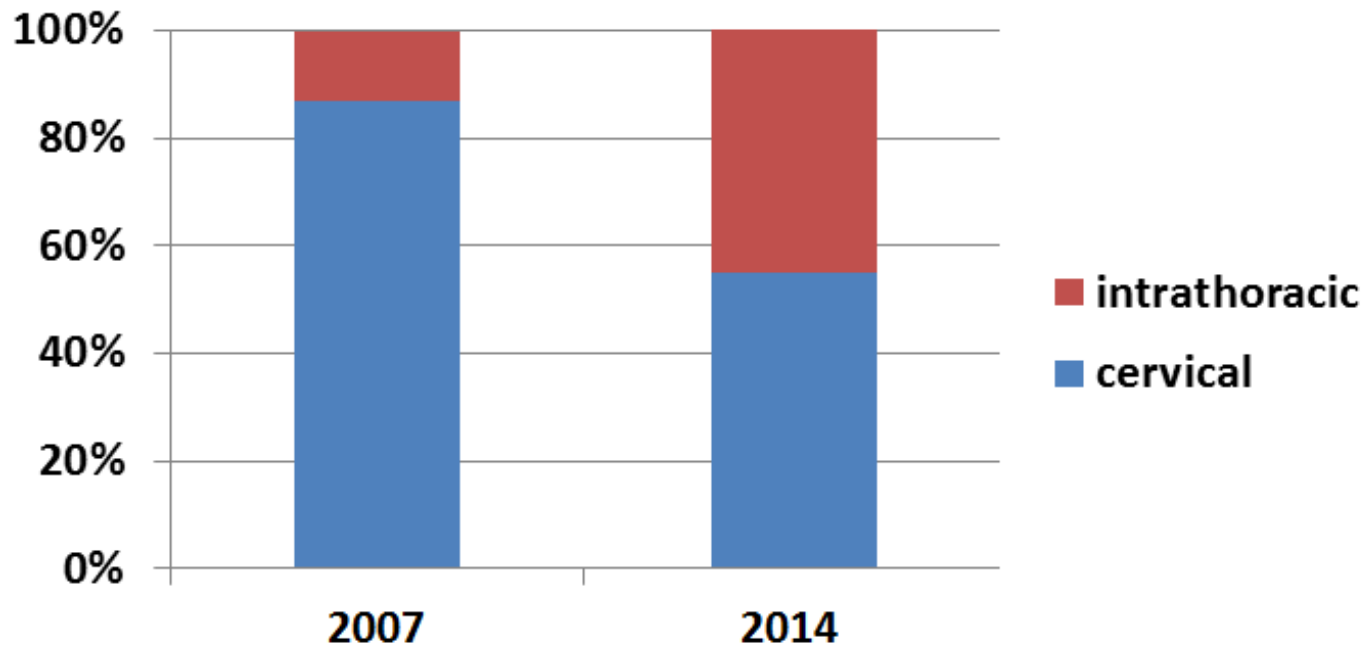
ences. Gastric-tube reconstruction with a cervical anastomosis was the preferred technique for restoring the continuity of the digestive tract.

Approach and anastomotic site

		Esophageal Carcinoma (n=3600)				
		2011	2012	2013	2014	2015
		(n=550)	(n=693)	(n=728)	(n=782)	(n=847)
Approach						
Transhiatal		49%	38%	34%	29%	25%
Transthoracic		43%	56%	59%	64%	69%
Location anastomosis						
no anastomosis		0,2%	0,0%	0,3%	0,7%	0,6%
cervical		86%	80%	66%	61%	55%
intrathoracic		11%	17%	29%	36%	43%
intra-abdominal		1,3%	1,2%	1,9%	0,9%	1,1%

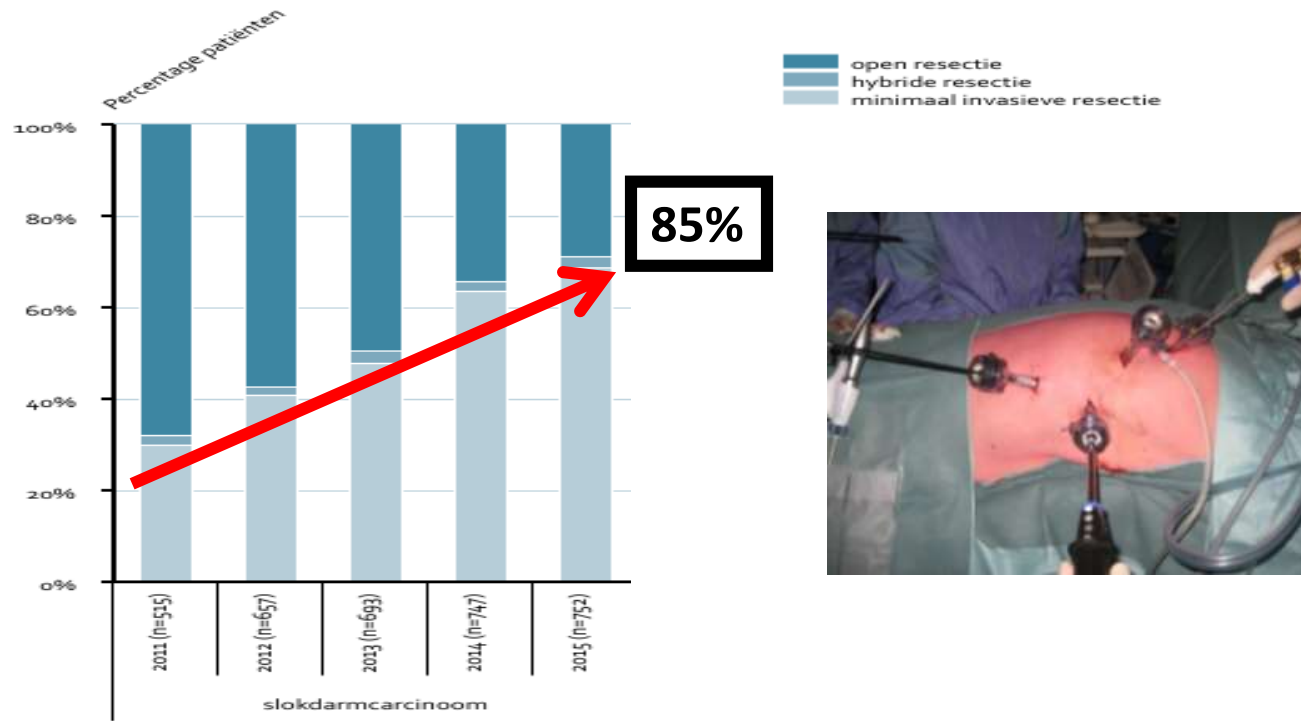
DUCA 2011- 2015

Cervical and Intrathoracic anastomosis



Haverkamp, 2016

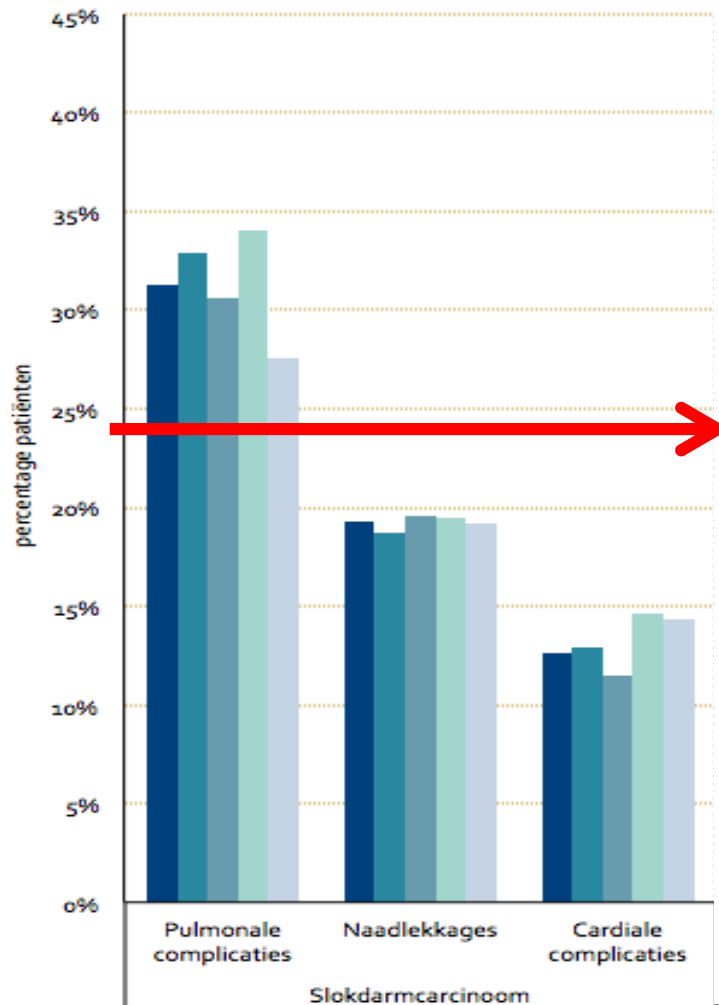
Minimaal invasieve resectie



Staafdiagram van trends in type procedure bij een resectie vanwege een slokdarm- of maagcarcinoom (DUCA 2011-2015).

Figuur 1.

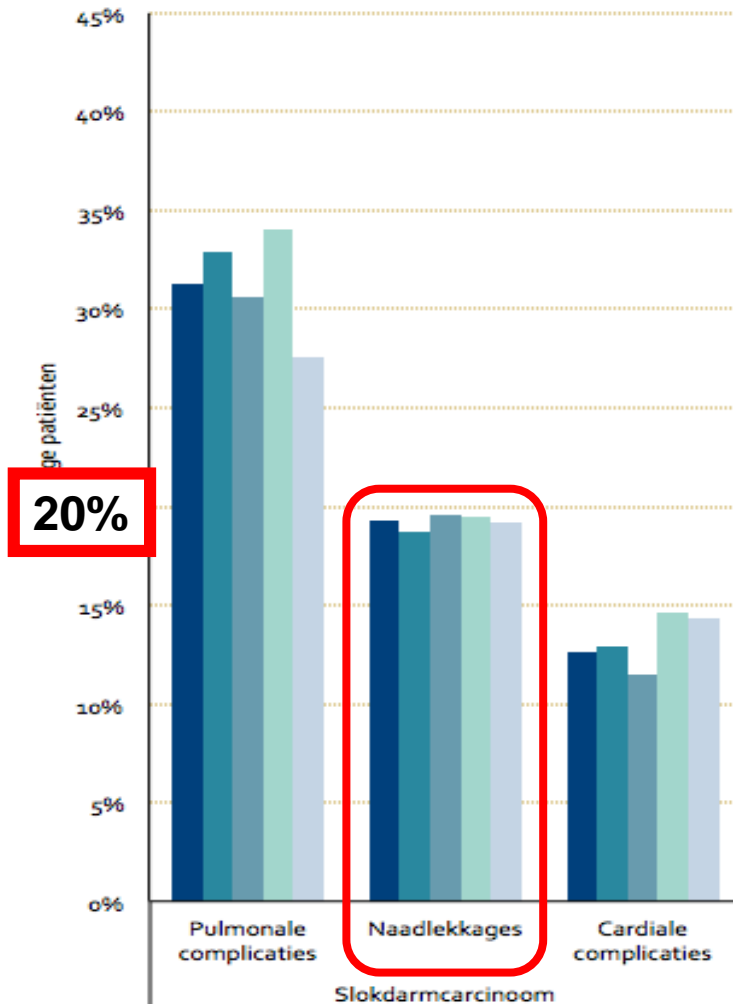
Complications



DUCA 2015

Figuur 3. Staafdiagram van trends in postoperatieve complicaties na een in-opzet curatieve resectie vanwege een slokdarm- of maagcarcinoom (2011-2015). * $P < 0.05$ versus 2011.

Complications



Leakage associated with:

- 3x increased mortality
- ICU stay
- hospital stay
- functional impairment
- costs

*Biere 2011
Luketich 2012
Van Heijl, 2010*

DUCA 2015

Figuur 3. Staafdiagram van trends in postoperatieve complicaties na een in-opzet curatieve resectie vanwege een slokdarm- of maagcarcinoom (2011-2015). * $P < 0.05$ versus 2011.

Intrathoracale anastomose versus cervicale anastomose

Beperkingen

Study	N	Ar — ce gr
Chasseray et al. [10]	92	11
Ribet et al. [8]	60	9
Walther et al. [7]	83	1
Okuyama et al. [9]	32	3

- **single center**
- **underpowered**
- **inconsistente exclusie criteria**
- **geen intention to treat**
- **open resecties**
- **etc**

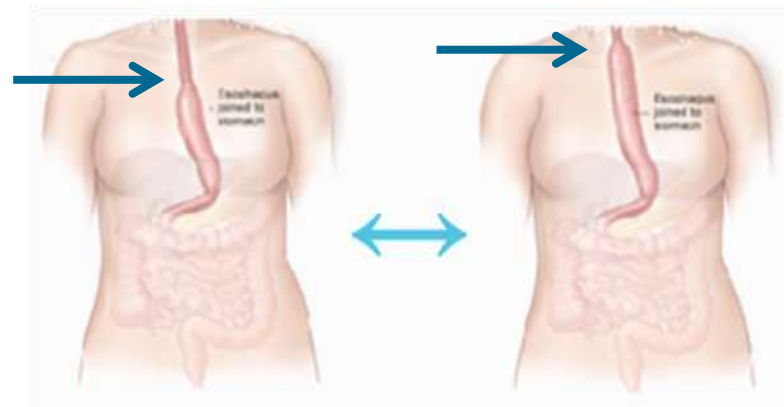
95% CI)	p
0.13–5.59)	0.87
1.09–10.78)	0.03
0.35–4.41)	0.74
1.75–29.14)	0.006
0.17–3.87)	0.79
0.68–5.91)	0.21

Biere et al. Dig Surg 2011

Opzet ICAN trial

Intrathoracaal

Cervicaal



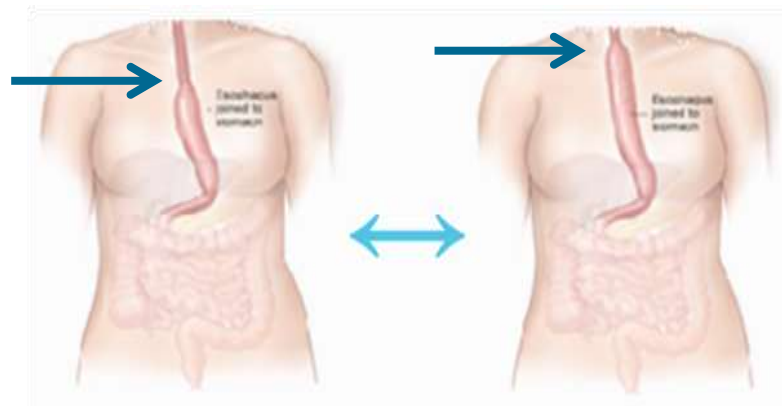
van Workum Trials 2016

Opzet ICAN trial

- Multicenter RCT
- 1 : 1 en stratificatie per ZH
- cT2-4a N0-3 M0
- Carina ↔ Siewert 2
- Minimaal invasief

Intrathoracaal

Cervicaal



van Workum Trials 2016

Uitkomstmaten

- **Primair:**

- naadlekkage (type II en III)

- **Secundair:**

- complicaties
- mortaliteit
- functionaliteit / kwaliteit van leven (ism POCOP)
- Kosten effectiviteit

van Workum Trials 2016

Kwaliteitsbewaking



Kwaliteitsbewaking

- centra >30 MIE-IL per jaar
- centra >50 MIE-IL vóór inclusie
- Video en resultaten vóór deelname
- Video iedere 5^e procedure
- Resultaten corrigeren voor leercurve geassocieerde morbiditeit



Sample size en follow-up

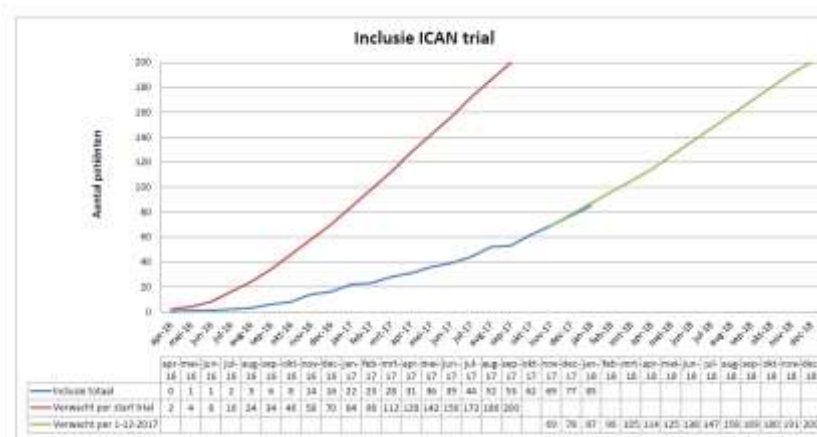
- Power 80%, $\alpha = 0.05$
- N = 200 patiënten
- Inclusie 1,5 jaar
- Follow-up 2 jaar



Uitvoering

- Chirurg: Informed consent
- Patiënt: Vragenlijsten (5 x 40 min)
- Behandelaar: Notitie in medisch dossier
- **ICAN-team: Dataverzameling**

Figuur 2. Totale inclusie ICAN tot 3-2-2018



Vertraging

Hebben we de onderzoeksvraag niet al beantwoord? **NEE**

Studie	Design	N =	Significant verschil AL	Significantie voor	Opmerkingen
Van Workum 2017	Cohort study <i>Functionele resultaten</i>	356	NEE	O.a. RLN, dysphagie,	Retrospectief Ook transhiatale procedures
Van Workum 2017	Review + meta-analyse <i>TMIE-McKeown vs. IL</i>			blood	Lage kwaliteit studies Bias +
Gooszen 2017	Cohort study (propensity score matching) <i>Cervicaal vs. intrathoracaal</i>			J IEA!	26% open procedures Leercurve bias
Van Workum submitted	Cohort study (propensity score matching) <i>TMIE-McKeown vs. IL</i>			operations, 90-days mortality, ICU LOS	Retrospectieve data Bias +

Beperkingen

- wisselende resultaten
- retrospectieve data
- learning curve bias
- indication bias
- ernst lekkage

•

Vertraging

Hebben we de onderzoeksvraag niet al beantwoord?

Is de cervicale anastomose wel veilig?

Data Safety Monitoring Committee

- Evaluatie SAE's
- Per 30 patiënten
- Advies aan onderzoekers
- Ook realtime SAE's naar CMO



Veiligheidsanalyse:

Analyse na inclusie van 60 patiënten (27 cervicale, 33 intra-thoracale naden) geeft aan dat de gemelde AE's en SAE's geen reden zijn de trial te stoppen.

Vertraging

Hebben we de onderzoeksvraag niet al beantwoord?

Is de cervicale anastomose wel veilig?

Interferentie met NUTRIENT studie!



maart/april 2018 beëindigd

Vertraging

Hebben we de onderzoeksvraag niet al beantwoord?

Is de cervicale anastomose wel veilig?

Interferentie met NUTRIENT studie!

Versnelling!

Beëindigen NUTRIENT

Twee nieuwe centra



December 2018

ICAN trial

