

Een gerandomiseerde en gecontroleerde studie naar optimaal herstel na een linker laterale hepatische sectionectomie: open versus laparoscopische chirurgie in een versneld herstel programme.

Gepubliceerd: 13-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Met de huidige gerandomiseerde trial beogen we de waarde van laparoscopische LLS met betrekking tot functioneel herstel en opnameduur aan te tonen binnen een ERAS® setting. De gerandomiseerde studie kan hierbij antwoord geven op de hierop volgende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39869

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ORANGE II trial

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

herstel na hepatectomy, Herstel na leveroperatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: herstel, laparoscopie, leverresectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Tijd tot functioneel herstel

Secundaire uitkomstmaten

1. Opname duur
2. Heropname percentage
3. Totale morbiditeit
4. Lever specifieke morbiditeit
5. Ziekenhuiskosten
6. Lange termijn incidentie van hernia cicatricalis
7. Kwaliteit van leven
8. Lichaamsbeeld en cosmetiek
9. Redenen voor vertraging in ontslag na functioneel herstel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colorectaal carcinoom is een frequent voorkomende tumor en de op één na belangrijkste kankergerelateerde doodsoorzaak in Nederland met een incidentie en mortaliteit van respectievelijk 9900 en 4400 in 2003. Circa 50 tot 60% van

patiënten met colorectale tumoren ontwikkelt uiteindelijk levermetastasen. Bij deze patiënten is een in opzet curatieve resectie van de metastasen de behandeling van eerste keuze met een ziektevrije 5-jaars overleving van 35 tot 40%. Ook resectie van goedaardige, doch symptomatische afwijkingen gelegen in de lever is een geaccepteerde behandeling. Huidige ontwikkelingen binnen de leverchirurgie richten zich op optimalisatie van postoperatief herstel en reductie van opnameduur. Voorbeelden van deze ontwikkelingen zijn implementatie van een ERAS® programma en laparoscopische leverchirurgie. Patiënten binnen een ERAS® programma krijgen preoperatief voorlichting over de gang van zaken rondom dit programma en verder wordt benadrukt welke rol de patiënt zelf heeft in het postoperatief herstel. Ook krijgen patiënten koolhydraatdrankjes (preOp®) tot 2 uur voor de operatie ter voorkoming van insuline resistentie postoperatief. Tijdens de operatie krijgen patiënten continue thoracale epiduraal anesthesie, warme i.v. vloeistof en boven- en onderlichaam verwarming. Dag 1 postoperatief zullen maagsondes, indien gebruikt, verwijderd worden, patiënten gemobiliseerd worden, patiënten per os gevoed worden en patiënten 2 maal daags 1000mg Magnesiumoxide ontvangen. Recent onderzoek in het azM heeft aangetoond dat de implementatie van een ERAS® programma bij patiënten die een leverresectie ondergaan resulteert in een reductie van de mediane opnameduur van 25% (van 8 naar 6 dagen). Ook bij patiënten die een colectomie ondergingen is aangetoond dat het functioneel herstel bespoedigd werd en daardoor de opnameduur gereduceerd werd.

Ook de introductie van laparoscopische leverchirurgie focust op een sneller functioneel herstel en daardoor een verkorting van opnameduur. Verschillende case series associëren laparoscopische leverchirurgie met een verkorte opnameduur, een sneller functioneel herstel en minder postoperatieve pijn. De toegevoegde waarde van een laparoscopische ingreep binnen een ERAS-programma is nog niet onderzocht. Er is tevens wereldwijd nog nooit een gerandomiseerde studie verricht naar de meerwaarde van laparoscopische leverchirurgie in vergelijking met open leverchirurgie. Randomisatie in een gestandaardiseerde setting om de waarde van laparoscopische chirurgie aan te tonen is noodzakelijk. Om deze standaardisatie uit te voeren zullen alleen patiënten die een linker laterale sectionectomie (LLS) zullen ondergaan geïnccludeerd worden en zullen alle patiënten in een ERAS® setting behandeld worden. De LLS, ofwel resectie van segment II en III van de lever, is een gestandaardiseerde ingreep die gecontroleerd en veilig uitgevoerd wordt in vele centra.

Doel van het onderzoek

Met de huidige gerandomiseerde trial beogen we de waarde van laparoscopische LLS met betrekking tot functioneel herstel en opnameduur aan te tonen binnen een ERAS® setting. De gerandomiseerde studie kan hierbij antwoord geven op de hierop volgende vragen:

1. Resulteert een laparoscopische LLS in vergelijking met een open LLS (beide binnen een ERAS® setting) in een sneller functioneel herstel en daardoor een

verkorting van de opnameduur?

2. Wat is het risico op morbiditeit en mortaliteit bij laparoscopische LLS in vergelijking met het risico op morbiditeit en mortaliteit bij een open LLS?

3. Is er een verschil in de kwaliteit van leven en/of body image tussen patiënten die een laparoscopische LLS hebben ondergaan en patiënten die een open LLS hebben ondergaan?

4. Is de lange termijn incidentie van een hernia cicatricalis bij een laparoscopische LLS in vergelijking met een open LLS verlaagd?

5. Is er een verschil in ziekenhuiskosten tussen patiënten die behandeld worden middels een laparoscopische LLS en de patiënten die behandeld worden middels een open LLS?

Onderzoeksopzet

Door middel van een gerandomiseerde trial zal getracht worden de onderzoeksvragen te beantwoorden. Patiënten die een LLS zullen ondergaan worden gerandomiseerd in twee groepen: groep a) open LLS en groep b) laparoscopische LLS.

Een additioneel prospectieve register is opgezet voor mensen die niet gerandomiseerd kunnen worden, vanwege een voorkeur of omdat ze niet in aanmerking komen voor randomisatie. Inclusie van patiënten in groep C is belangrijk, omdat generalisatie van de onderzoeksgroep wanneer deze patiënten niet geïnccludeerd zullen worden in mindere mate mogelijk is. Patiënten en medische staf op de verpleegafdeling zullen worden geblindeerd voor het type interventie middels een abdominaal verband.

De combinatie van een RCT met een prospectief register zorgt voor een betere power van de studie en versterkt de externe validiteit/generaliseerbaarheid van de studie resultaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De ORANGE II > Trial onderzoekt of de open of laparoscopische procedure superieur is bij patiënten die een segment 2-3 resectie (left lateral sectionectomy) dienen te ondergaan. Superioriteit zal worden aangetoond door een kortere tijd tot functioneel herstel na een van de twee ingrepen. In Nederland wordt maar 5% van alle leverresecties laparoscopisch uitgevoerd en de meerderheid van alle 2-3 resecties worden nog steeds uitgevoerd met gebruik van een subcostale of midline incisie. Daarom wordt de open ingreep bij laesies in segment 2-3 nog altijd als de standaard chirurgische zorg gezien binnen Nederlands deelnemende centra. Patiënten komen enkel in aanmerking voor een laparoscopische resectie als ze instemmen met participatie en randomisatie binnen de ORANGE II > Trial of indien de chirurg een expliciet bezwaar heeft tegen de open procedure. Patiënten die gerandomiseerd worden binnen de ORANGE II > Trial hebben 50% kans op de laparoscopische interventie. Indien ze niet wensen te participeren in de trial zal hen de open resectie worden aangeboden als onderdeel van de standaard chirurgische zorg.

Inschatting van belasting en risico

Extra belasting voor de patiënt is aanwezig in de vorm van het invullen van vragenlijsten: 4 vragenlijsten bij opname, een patiëntendagboek gedurende de opname, 3 vragenlijsten bij ontslag, 3 vragenlijsten na 10 dagen, 4 vragenlijsten na 3, 6 en 12 maanden.

Verder zal er nog 1 jaar na de operatie een echo gemaakt worden om een eventueel aanwezige hernia cicatricalis te diagnostiseren.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 25
Maastricht 6229 HX
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)

- Patienten die een Linker laterale hepatische sectionectomie ondergaan
- Informed consent en vermogen om informed consent te geven
- Mannen en niet zwangere, niet lacterende vrouwen tussen de leeftijd van 18 en 80 jaar
- BMI tussen de 18-35
- Patienten met ASA classificatie: I-II-III

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten jonger dan 18 jaar en ouder dan 80 jaar.
- Geen informed consent
- Patiënten met ASA classificatie: IV-V
- Onderliggende leverziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2009
Aantal proefpersonen:	110
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2009

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2014
Soort:	Amendement
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
CCMO	NL25591.068.08