

Non-inferiority, multicenter gerandomiseerde studie waarbij een kortdurende versus standaard postoperatieve antibioticabehandeling wordt vergeleken bij complexe acute appendicitis.

Gepubliceerd: 08-12-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van de studie is om de effectiviteit en veiligheid te evalueren van een kortdurend postoperatief antibiotica-schema (48u) ten opzichte van het huidige standaard schema (5 dagen) na appendectomie voor complexe appendicitis. Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45262

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APPIC trial

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Complexe acute appendicitis; gecompliceerde blindedarmontsteking.

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Heelkunde

Overige ondersteuning: Subsidie ZonMw (in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid; Welzijn en Sport (VWS) en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, appendicitis, complexe, postoperatief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstvariabele betreft mortaliteit, intra-abdominale abcessen en diepe- en oppervlakkige wondinfecties.

Een gedetailleerde definitie van het primaire eindpunt vindt u in het studieprotocol in hoofdstuk 8 Methods, op pagina 29.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn o.a.: intra-abdominale abcessen (IAA), wondinfecties (SSI), duur van opname, herstart van antibiotica, heropname en kosteneffectiviteit.

Studievariabelen zijn: leeftijd ten tijde van diagnose, locatie van operatie, voorgeschiedenis patient (incl. diabetes mellitus, corticosteroidengebruik), ASA score, geslacht, body mass index (BMI), lichaamstemperatuur en bloedwaarden ten tijde van presentatie presentation (C-reactive protein (CRP), leukocyten), preoperatieve echografie of andere beeldvormende technieken, duur en ernst van buikpijn (VAS score of analgetische behoefte), gebruik van

profylactische antibiotica peroperatief (type and dosering), laparoscopische or open appendectomy, operatieduur (snijtijd), perioperatieve ernst/type van appendicitis, level van expertise chirurg (arts-assistent in opleiding, specialist, type specialisatie), gebruik van (endo)loops of (endo)stapler, kweken, histologisch type appendicitis, ontslagcriteria, postoperatieve beeldvorming voor verdenking op complicaties, alle complicaties (volgens Clavien-Dindo classificatie), intra-abdominale abcessen (IAA), diepe en/of oppervlakkige wondinfecties (SSI), behandeling van IAA en/of SSI, totale opnameduur, postoperatieve poliklinische bezoek(en), heropnames, reïnterventies (allen binnen 90 dagen na appendectomy).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij acute appendicitis is er sprake van inflammatie van de appendix. In Nederlands ondergaan circa 16.000 patiënten jaarlijks een appendectomy. Na appendectomy voor simpele appendicitis kunnen de meeste patiënten al binnen 24 - 48 uur uit het ziekenhuis ontslagen worden. In 25 - 30% van de gevallen is er echter sprake van complexe appendicitis, waarvoor de huidige richtlijnen postoperatieve antibiotica adviseren om de kans op infectieuze complicaties te verlagen. Er bestaat op het moment geen consensus wat betreft de behandelduur met antibiotica en het ontbreekt aan gerandomiseerde studies. Cohort onderzoeken tonen aanwijzingen dat er geen verschil is in infectieuze complicaties wanneer drie dagen met vijf dagen postoperatieve antibiotica vergeleken wordt. Om bacteriële overbehandeling tegen te gaan en daarmee ook opnameduur en zorgkosten omlaag te brengen, is het van belang om een veilig en effectief antibiotica-regime te definiëren. Een studie van hoge kwaliteit is dringend nodig om de meest adequate duur van antimicrobiële therapie voor complexe appendicitis te bepalen voor zowel kinderen als volwassenen. Het doel van deze studie is om het beste postoperatieve antibiotica-regime te identificeren voor complexe appendicitis.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de effectiviteit en veiligheid te evalueren van een kortdurend postoperatief antibioticaschema (48u) ten opzichte versus van het huidige standaard schema (5 dagen) na appendectomie voor complexe appendicitis.

Het primaire eindpunt is een samengesteld eindpunt bestaand uit mortaliteit en infectieuze complicaties gelieerd aan appendectomie, waaronder intra-abdominale abcessen en wondinfecties, binnen 90 dagen na appendectomie. Secundaire eindpunten zijn kosteneffectiviteit, intra-abdominaal abces, oppervlakkige en/of diepe wondinfectie, mortaliteit, totale antibiotica-behandelduur, herstart van antibiotica, opnameduur in uren vanaf operatie, tijd tot bereiken van ontslagcriteria in uren vanaf de operatie, spoedeisende hulpbezoeken na ontslag, heropnames en bijwerkingen van antibiotica, allen binnen 90 dagen na appendectomie.

Onderzoeksopzet

Deze studie heeft een non-inferiority multicenter gerandomiseerd design, waarin twee antibiotische behandelstrategieën worden vergeleken voor complex acute appendicitis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de appendectomie zullen patiënten met en complexe appendicitis gerandomiseerd worden naar A) stoppen met antibiotica na 48 uur intraveneuze antibiotica (interventiegroep), of B) continueren met nog 3 dagen intraveneuze antibiotica (controlegroep). De antibiotica die intraveneus toegediend worden zijn cefuroxim (volwassenen 1500 mg driemaaldaags) en metronidazol (volwassenen 500 mg driemaaldaags). Alternatief mag ook de combinatie ceftriaxon (volwassenen 2000 mg eenmaaldaags) en metronidazol (volwassenen 500 mg driemaaldaags) worden toegepast, indien dit (vanwege lokale resistentiepatronen in een regio) voor een bepaald centrum gewenst is. Bij minderjarigen worden de doseringen aangepast naar hun gewicht.

Inschatting van belasting en risico

De behandeling van complexe acute appendicitis met de bovengenoemde antibiotica is common-practice in Nederland. Deze antibioticaregimes wordt al decennia gebruikt voor deze indicatie en mogelijke toxiciteit en bijwerkingen zijn uitgebreid gedocumenteerd. Er zijn daarom geen extra risico's verbonden aan de studiemedicatie. Het mogelijke risico van het verkorten van behandelduur met antibiotica in de interventiegroep ten opzichte van de standaard duur in de controlegroep, in de zin van een mogelijk hogere kans op het optreden van infectieuze complicaties wordt als laag ingeschat. Om belangrijke complicaties nauw te monitoren is een veiligheidscommissie (DSMB) in het leven geroepen. Deelname aan het onderzoek betekent geen extra belasting voor patiënten in de zin dat er geen extra bloedafnames zijn, geen extra controle-afspraken, geen extra lichamelijke onderzoeken of tests. Het enige verschil met standaardzorg

bij complexe appendicitis is dat de proefpersonen gevraagd wordt eenmalig een vragenlijst in te vullen en eenmalig deel te nemen aan een telefonische controle, beiden na ontslag.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

□s-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

□s-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- leeftijd minimaal 8 jaar (geen bovenlimiet)
- patiënten die appendectomie voor acute appendicitis hebben ondergaan
- patiënten die intra-operatief de diagnose complexe acute appendicitis hebben gekregen*
- geschreven informed consent (dient te zijn verkregen binnen 24 uur na de operatie);*Een complexe appendicitis omvat de gangreneuze en/of geperforeerde appendix, en ook appendicitis met evidente pus in de buik (een intra-abdominal abscess). Voor meer informatie en details over de ernst-typing van appendicitis, zie 4.1 Population in het studieprotocol (pagina 19).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet in staat informed consent te geven (taalbarrière, legaal niet in staat)
- appendectomie à froid
- patiënten met (klinische verdenking) ernstige sepsis
- conservatieve behandeling van appendicitis
- ASA score IV of niet in staat om chirurgie te ondergaan
- bekende allergie of andere contraindicatie voor gebruik van de studiemedicatie
- immuungecompromiteerde patiënten
- zwangerschap
- gebruik van andere antibiotica
- intra-operatieve diagnose simpele appendicitis
- intra-operatief appendiculair infiltraat niet geschikt voor appendectomie
- inadequate bestrijding van de infectiebron tijdens appendectomie*; *de definitie van 'adequate source control' wordt gegeven in het studieprotocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-06-2017
Aantal proefpersonen: 1066
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Flagyl
Generieke naam: Metronidazol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rocephin
Generieke naam: Ceftriaxon
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Zinacef
Generieke naam: Cefuroxim
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-12-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
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

ID: 24288

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2016-003428-21-NL
CCMO	NL59492.078.16
Ander register	NTR-6128
OMON	NL-OMON24288