

Het collaboratieve netwerk voor de eerste CPAM trial

Gepubliceerd: 13-12-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het vinden van de beste behandeling voor patiënten met een asymptomatische CPAM, gebaseerd op functionele uitkomsten. Het doel is hierbij, met behulp van voorspelde factoren, een stratificatie aan te brengen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51712

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONNECT trial

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aangeboren longafwijking, Congenitale long abnormaliteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Congenitaal, Cysteuze Adenomateuze Malformatie van de long, Patient uitkomst

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is het verschil in maximale inspanning, gemeten met behulp van de BRUCE loopband test op de leeftijd van 5 jaar, welke wordt geconverteerd tot een SDS score.

Secundaire uitkomstmaten

- o Long morbiditeit gedurende follow-up (frequentie: infectie, hoesten, dyspnoe, respiratoire insufficiëntie, overige long-symptomen)
- o Chirurgische interventies gedurende follow-up als gevolg van long morbiditeit
- o CPAM karakteristieken, als op prenatale echo-beelden
- o CPAM karakteristieken, als op intietiele CT-scan op leeftijd 3-9 maanden
- o CPAM ontwikkeling / post-operatieve kenmerken, als op follow-up CT-scan op leeftijd 2.5 jaar
- o Ouderlijke zorgen/angst pre-operatief en gedurende follow-up: VAS-A score
- o Kwaliteit van leven: ITQOL vragenlijst
- o Pathologie karakteristieken van resectie materiaal (macroscopisch, microscopisch, immunohistochemistry, molecular diagnostics)
- o Afwijkende groei tijdens follow-up (meet en weet gegevens)
- o Kosten-effectiviteitsanalyse van beide behandeling armen, vergelijking tussen beide

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Congenital Pulmonary Airway Malformation (CPAM) is de meest voorkomende aangeboren longafwijking. Een CPAM is een congenitale laesie bestaande uit één of meerdere cysten welke een abnormale connectie heeft met de luchtwegen maar een normale vascularisatie laat zien. De incidentie van CPAM lijkt te stijgen in de laatste jaren, wat vermoedelijk wordt verklaard door verbeterde kwaliteit van de echo-beelden bij prenatale echografie. Als een patiënt met een CPAM bij de geboorte symptomen ontwikkelt, wordt over het algemeen een operatieve resectie van de laesie aangeraden. Echter, de meerderheid van de patiënten met een CPAM vertoont geen symptomen bij de geboorte en in de eerste levensjaren. In deze gevallen is de optimale behandeling minder vanzelfsprekend. Door sommigen wordt een vroege, electieve resectie aangeraden, met als voornaamste argumenten: het risico op de ontwikkeling van symptomen welke een acute operatie nodig kunnen maken, de mogelijke maligne ontaarding van deze lesies, angst bij ouders en mogelijke compensatoire long groei bij kinderen die vroeg (leeftijd onder 1 jaar) de operatie ondergaan. Door anderen wordt een conservatief beleid aangeraden, met als argumenten: de meeste CPAM patiënten zullen asymptomatisch blijven (met het bijbehorende risico op overbehandeling), het betreft een in opzet benigne afwijking en de operatie neemt ook risico's met zich mee.

Alle bovengenoemde argumenten die meespelen in dit debat zijn gebaseerd op retrospectief onderzoek, expert opinion of empirisch handelen, en sterk bewijs ontbreekt hierbij. Onze hypothese is dat asymptomatische patiënten met een CPAM conservatief kunnen worden vervolgd, maar dat deze groep wel gestructureerd dient te worden gecontroleerd. Gezien het feit dat de meerderheid van deze patiënten asymptomatisch blijft en er weinig tot geen voorspellende factoren bekend zijn, leggen wij in dit onderzoek de focus op functionele uitkomsten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het vinden van de beste behandeling voor patiënten met een asymptomatische CPAM, gebaseerd op functionele uitkomsten. Het doel is hierbij, met behulp van voorspelde factoren, een stratificatie aan te brengen binnen deze patiëntengroep, in een laag en hoog risico groep voor de ontwikkeling van symptomen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, gecontroleerde, multicentre superioriteit trial.

Randomisatie zal plaatsvinden: centrum specifieke block randomisatie met 1:1 allocatie.

176 proefpersonen zullen worden gerekruteerd binnen een internationaal consortium (CONNECT consortium)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiedeelnemers in de interventie-arm van de studie zullen een operatieve resectie van de CPAM ondergaan op de leeftijd van 6-9 maanden. De follow-up zal voor zowel de interventie-arm als de conservatieve arm gelijkwaardig zijn, en 5 jaar duren.

Inschatting van belasting en risico

Het risico en de mate van belasting van een long resectie in asymptomatische CPAM patiënten wordt gezien als laag. Afgaande op meerdere internationale surveys is het momenteel de standaard behandeling in de meerderheid van centra wereldwijd (67-77%).

Daar tegenover staat dat een conservatieve follow-up van deze patiëntengroep wordt gezien als een veilig en haalbaar alternatief, omdat naar schatting slechts 3-10% van de kinderen die initieel asymptomatisch zijn, symptomen ontwikkelen in de eerste levensjaren.

De belasting van de follow-up binnen deze studie wordt gezien als laag, omdat het overgrote gedeelte onder standaard zorg valt. De toegevoegde waarde van opgedane kennis van een prospectieve follow-up, een follow-up CT-scan en de vragenlijsten verantwoordt deze extra belasting alsook de risico's van de stralingsbelasting gedurende de CT-scan.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Laesie gedetecteerd tijdens standaard prenataal echo-onderzoek
- A term geboren ≥ 37 weken
- Geboortegewicht $> -2SD$ or $>P>10$
- Asymptotisch bij geboorte, gedefinieerd als geen verlengde respiratoire moeilijkheden of supplementaire zuurstof (<24 uur)
- Asymptotisch tot op moment van inclusie
- CPAM diagnose bevestigd op CT-scan op de leeftijd van 3-9 maanden, volgens gestandaardiseerd rapport
- Unilaterale laesie die niet meer dan 1 kwab omvat, als geanalyseerd door middel van CT-scan op de leeftijd van 3-9 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bilaterale laesie
- Symptoom ontwikkeling voor inclusie, als door behandelend arts met redelijke zekerheid beoordeeld als secundair aan de CPAM
- Gecompliceerde zwangerschap gedefinieerd als (pre-)eclampsie, zwangerschapsdiabetes bij moeder, foetale hydrops of ernstige polyhydramnios beoordeeld op echo-onderzoek
- Syndroom geassocieerde afwijkingen, bevestigd door geneticus met betreffende genetisch onderzoek
- Majeure overige aangeboren afwijkingen. Deze omvatten cardiale afwijkingen met chirurgische indicatie of indicatie voor follow-up bij de kindercardioloog, maar ook afwijkingen die de normale groei en ontwikkeling van de longen beïnvloeden
- Verdenking op maligniteit als geevalueerd op CT-scan op de leeftijd van 3-9 maanden
- Deelname bij een ander gerandomiseerd onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2022
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2022
Soort:	Eerste indiening
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

CCMO

ID

NL81003.078.22