

Sluiten van de perineale wond middels gluteale turnover lap na abdominoperineale resectie voor rectumcarcinoom, BIOPEX 2-studie.

Gepubliceerd: 14-05-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Gezien het hoge morbiditeitsrisico van de APR, blijft er gezocht worden naar een alternatief om de perineale wond te sluiten. Recent publiceerde onze studiegroep de BIOPEX-studie (NL42094.018.12), waarbij 104 patiënten met een rectumcarcinoom na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Anorectale aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOPEX 2-studie

Aandoening

- Anorectale aandoeningen NEG
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

endeldarmkanker, Maligniteit van het rectum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC, locatie AMC

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abdominoperineale resectie, Lap sluiting, Recumcarcinoom, Wondgenezing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage ongecompliceerde perineale wondgenezing (Souphampton wound score lager dan II op dag 30).

Secundaire uitkomstmaten

- 1.) Chirurgische kenmerken (duur van de operatie, complicaties)
- 2.) Effect van neoadjuvante behandeling op lap-genezing
- 3.) Perineale wondgenezing volgens de wondscore van Southampton op 14 dagen, 3, 6 en 12 maanden na de operatie.
- 4.) Cosmetische uitkomst en tevredenheid met resultaat.
- 5.) Incidentie van persisterende perineale of presacrale sinussen, zowel klinisch als door beeldvorming (routinematige CT-follow-up).
- 6.) Behoeftte aan opnieuw ingrijpen of heropname in verband met pre-sacraal abces of andere perineale wondproblemen.
- 7.) Duur van het ziekenhuisverblijf.
- 8.) Incidentie van symptomatische en asymptomatische perineale hernia tijdens de follow-up.
- 9.) Kwaliteit van leven en urogenitale functie (EQ 5D-5L, EORTC-QLQ-C30-QL2, EORTC-QLQ-CR29, SF36, UDI6, IIQ7, IIEF, FSDS-R, FSFI).
- 10.) Postoperatieve pijnscore en duur.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colorectaal carcinoom (CRC) is wereldwijd een van de meest voorkomende vormen van kanker. Van de patiënten met een rectumcarcinoom ondergaan ongeveer 700 patiënten per jaar een abdominoperineale resectie (APR) (Nederlandse colorectale audit 2016). Bij deze procedure wordt het rectum radicaal verwijderd samen met het sfincter complex, lymfeklieren en een deel van de bekkenbodemspieren volgens het principe van de Total Mesorectal Excisie (TME). Neoadjuvante (chemo)radiotherapie wordt vaak nog toegevoegd om de locoregionale controle te verbeteren. Morbiditeit na APR is substantieel en bestaat voornamelijk uit perineale wondproblemen en komt in ongeveer 35% van de patiënten voor. Indien primaire wondgenezing na APR niet wordt bereikt, kan secundaire wondgenezing nog een jaar in beslag nemen. Een kleine groep patiënten behoudt hierna nog fistels of een chronische wond, waarbij intensieve wondzorg nodig is. Dit leidt tot een reductie van de kwaliteit van leven en geeft een belasting van de gezondheidszorg.

Doel van het onderzoek

Gezien het hoge morbiditeitsrisico van de APR, blijft er gezocht worden naar een alternatief om de perineale wond te sluiten. Recent publiceerde onze studiegroep de BIOPEX-studie (NL42094.018.12), waarbij 104 patiënten met een rectumcarcinoom na neoadjuvante (chemo)radiotherapie en APR werden gerandomiseerd tussen primair sluiten van de perineale wond en sluiten van de wond met behulp van een biologische mat. Er werd geen voordeel gevonden bij gebruik van de mat ten opzichte van primair sluiten voor wondgenezing, met een volledige wondgenezing binnen 30 dagen (Southampton wound score <2) van respectievelijk 63% versus 66%.

De hypothesis is dat de dode ruimte tussen de biologische mat en de huid tot vochtophoping leidt en vervolgens tot een secundaire infectie of abcesvorming, waardoor er geen goede wondgenezing kan plaatsvinden. Er wordt gesuggereerd op basis van enkele cohort studies dat de autologen lappen de wondgenezing doet verbeteren. In Nederland worden deze lappen alleen nog maar selectief toegepast en dan meestal bij patiënten met een zeer groot perineaal defect of met een zeer hoog risico op wondinfectie. Het selectieve gebruik is toe te schrijven aan een verlengde operatietijd, grotere wondoppervlakken en de kans op problemen bij de donor plek en lap necrose. Om die reden is primaire perineale wondsluiting (controle arm BIOPEX-studie), nog steeds de standaard behandeling voor het sluiten van de perineale wond na APR. Een GT lap is een kleine

transpositie lap van de enkelzijdige aansluitende huid en subcutis, welke wordt omgedraaid en met de gedeëpithelialiseerd huidzijde wordt vastgehecht aan de overblijfselen van de bekkenbodemspieren. Vervolgens wordt de huid en subcutis over de lap gesloten, waardoor er geen extra litteken ontstaat. Een pilot studie van onze onderzoeksgroep, heeft aangetoond dat deze lap een veelbelovende oplossing is voor routinematige perineale wondsluiting na APR, volgens het principe van het opvullen van perineale dode ruimte.

Onderzoeksopzet

In deze multicenter studie worden patiënten gerandomiseerd tussen reconstructie van de perineale wond met primair sluiten van de perineale wond (controlegroep) en een GT lap (interventie groep). De patiënt wordt geblindeerd voor allocatie van de behandeling. Perineale wondgenezing wordt geëvalueerd op dag 14 en 1, 3, 6 en 12 maanden post-operatief volgens de Southampton wound scoring system door een onafhankelijke beoordelaar, geblindeerd voor het type interventie. De CT-scan zoals deze gebruikelijker wijs wordt gemaakt tijdens de oncologische follow-up, wordt nagekeken op pre-sacrale of perineale sinussen en perineale hernia. Er zullen gevalideerde vragenlijsten bij start van de studie en op 1, 3, 6 en 12 maanden naar de patiënt worden opgestuurd per post (EQ 5D-5L, EORTC-QLQ-C30-QL2, EORTC-QLQ-CR29, SF36, UDI6, IIQ7, IIEF, FSDS-R, FSFI). In een bijgeleverd formulier zal worden gevraagd de vragenlijsten in te vullen (duur: 15 min.) en per post terug te sturen in de bijgevoegde retour envelop. Het aspect en de ernst van ieder wondprobleem, evenals alle medische of invasieve interventies inclusief re-operaties zullen worden bijgehouden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chirurgie kan beginnen met de buik- of de perineale fase. De abdominale fase van de APR kan worden uitgevoerd via laparoscopische of open chirurgie. De perineale fase van de APR zal worden uitgevoerd volgens de principes van een volledige of beperkte extralevatoire abdominoperineale resectie, wat betekent dat de levatorspiers lateraal worden doorgenomen om een >>spiermanchet rond het resectiepreparaat te laten of alleen op de plaats van de tumor. Het stuitbeen zal niet routinematig worden geresecteerd, maar alleen als dit geïndiceerd is op basis van oncologische principes. De mate van excisie van de perineale huid is even beperkt als oncologisch verantwoord. Een omentoplastiek zal niet standaard worden uitgevoerd. Een abdominale drain wordt geplaatst en verwijderd na 4 dagen of wanneer de productie lager is dan 100 cc / 24 uur. Perineale sluiting zal worden uitgevoerd door een chirurg die ervaring heeft met de GT lap. Wanneer deze ervaring niet voldoende aanwezig is in het lokale deelnemende ziekenhuis, zal een ervaren chirurg van het Amsterdam UMC de perineale fase in het lokale deelnemende ziekenhuis uitvoeren of superviseren. De patiënt zal worden gepositioneerd in liggende of lithotomiepositie. Een ondiepe halfcirkelvormige incisie wordt gemaakt in de rechter of linker gluteale huid met een maximale afstand van ongeveer 2,5 centimeter van het aangrenzende perineale defect. Het halvemaanvormige huideiland wordt gedeepitaliseerd. Het onderhuidse vet wordt richting de gluteale fascia in een hoek van 45 graden doorgesneden. Daarna wordt de subcutane flap in

het perineale defect geplaatst en met Vycril 2.0 aan de rand van de doorgenomen bekkenbodem vastgemaakt. Het ischio-anale vet wordt aan elkaar gehecht met behulp van onderbroken 2,0 Vicryl-hechtingen. Daarna wordt het onderhuidse vet gesloten met behulp van onderbroken 2.0 Vicryl-hechtingen. Vervolgens wordt de huid gesloten met behulp van onderbroken Vycril 3.0-hechtingen. Een Redon-drain (CH10) wordt standaard tussen deze lagen geplaatst en na 14 dagen verwijderd of wanneer de productie onder de 30cc / 24 uur ligt. Een droog gaasje wordt tegen de wond geplaatst en wordt twee keer per dag verwisseld. Postoperatief zal het ERAS-protocol worden gevolgd en zullen de hechtingen na 14 dagen op de polikliniek worden verwijderd.

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke risico's van het inhechten van een onderhuids bindweefsel bil lap zijn het ervaren van meer pijn dan gebruikelijk na de operatie. Het gebruik van de onderhuids bindweefsel bil lap zal geen invloed hebben op de kracht, formaat of omvang van de billen. Daarnaast kan het zijn dat de onderhuids bindweefsel bil lap na de operatie niet ingroeit en afsterft, hoewel dit nog niet in de literatuur beschreven is. Deze eerdere vermelde complicaties behoeven meestal geen ingrijpende behandeling. In uitzonderlijke gevallen kan het zijn dat de lap toch verwijderd moet worden. Dit zal dan gebeuren door middel van een lokale operatie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC, locatie AMC

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuidoost 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC, locatie AMC

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuidoost 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- (1) Gepland voor een abdominoperineale resectie voor primair of recidief endeldarmkanker.
- (2) Leeftijd van 18 jaar of ouder.
- (3) De patiënt is in staat om naar de polikliniek te komen voor de follow-up.
- (4) Ingevuld toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (1) Patiënten die een intersfincterische resectie zullen ondergaan.
- (2) Totale bekkensexenteratie of sacrale resectie boven S4/S5.
- (3) Ernstige systemische ziekten die effect hebben op de wondgenezing (d.w.z. nierfalen waarvoor dialyse, levercirrose en immuungecompromitteerde status zoals HIV).
- (4) Collageenziekten (d.w.z. het syndroom van Marfan).
- (5) Participatie in studies met hetzelfde primaire eindpunt.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Enkelblind
Doel:	Preventie
Deelname	
Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-06-2019
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL65461.018.18