

Initieel non-operatieve behandelstrategie versus direct appendectomy behandelstrategie van simpele appendicitis in kinderen (7-17 jaar oud). Antibiotica versus primaire appendectomie in kinderen met simpele appendicitis; APAC studie

Gepubliceerd: 19-09-2016 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het doel van dit onderzoek is om de doelmatigheid te onderzoeken van initieel non-operatieve behandeling versus direct operatieve behandeling van simpele appendicitis bij kinderen (leeftijd 7 t/m 17 jaar) in termen van complicaties, gezondheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54710

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Initieel non-operatieve behandeling van simpele appendicitis in kinderen

Aandoening

- Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Appendicitis, blindedarmonsteking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Appendectomie, Appendicitis, Kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Proportie van patiënten die binnen 1 jaar follow-up een complicatie krijgen.

Een onafhankelijk expertpanel zal worden geïnstalleerd om alle complicaties te bespreken.

Complicaties zijn gedefinieerd als:

- Allergische reactie tegen antibiotica (verwijzing naar allergoloog zal worden gedaan om allergie te bevestigen)
- Heropname voor een andere indicatie dan recidief appendicitis maar gerelateerd aan appendicitis (bv. observatie buikpijn of koorts)
- Complicaties geassocieerd met appendectomie:
 - Wondinfectie
 - Intra-abdominaal abces
 - Stomplekkage /stomp appendicitis
 - Mechanische / paralytische ileus
 - Anesthesie gerelateerde complicaties (bv pneumonie)

- Hernia cicatricalis
- Noodzaak voor chirurgische of radiologische interventie anders dan appendectomy maar gerelateerd aan appendicitis (zoals percutane drainage van een intra-abdominaal abces).

Secundaire uitkomstmaten

Totaal aantal dagen afwezig van school/sociale of sport evenementen (Patient level)

Totaal aantal dagen afwezig van werk (ouder level)

Totaal aantal extra bezoeken aan huisarts, polikliniek of spoedeisende hulp voor buikpijn.

Totale opnameduur gedurende de follow up periode voor zowel initiele behandeling als voor evt complicaties (Beoordeling door onafhankelijke commissie)

Totaal aantal dagen waarop analgetica wordt gebruikt

VAS score gedurende klinische opname

Proportie van patiënten met gemiste diagnose complexe appendicitis en risico van peritonitis.

Proportie van patiënten die geen appendectomy hebben moeten ondergaan.

Proportie van patiënten die een recidief appendicitis kregen.

Definitie recidief appendicitis: Patienten met een klinische, biochemische en radiologische hoge verdenking op appendicitis die een appendectomie ondergaan en waarbij pathologisch onderzoek de diagnose acute appendicitis bevestigt.

Proportie van patiënten die beschouwd worden als early failure

Definitie Early failure: Alle patienten die een appendectomie ondergaan tijdens de antibioticakuur (iv of oraal) vanwege klinische verslechtering, niet opknappen na 72 uur of een faecoliet hebben op de 2e echo.

Proportie van patiënten die een interval appendectomie ondergaan.

Definitie Interval appendectomie: Patienten met een klinische, biochemische en radiologische lage verdenking op appendicitis die een appendectomie ondergaan en waarbij pathologisch onderzoek de diagnose acute appendicitis niet bevestigt.

Kwaliteit van leven (CHQ-CF87, EQ-5d-Youth, EQ-5d-Proxy)

Medische, non-medische en indirecte kosten (iMCQ and iPCQ: aangepast naar de situatie van ouders en kind)

QALY*s

Patient tevredenheid (NET PROMOTOR SCORE & Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ)18.)

Factoren geassocieerd met implementeerbaarheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Initieel non-operatieve behandeling van acute simpele appendicitis is recentelijk onderzocht in zowel bij volwassenen en bij kinderen. RCTs bij volwassenen hebben laten zien dat een appendectomie kon worden voorkomen bij 40-76% van de patiënten na 1-jaar follow up. Ondanks het feit dat sommige patiënten een uitgestelde appendectomie ondergingen, hebben systematische reviews laten zien initieel non-operatieve behandeling van simpele appendicitis bij

volwassenen leidt tot een reductie in complicaties, sneller herstel en snellere werkhervatting, minder pijn duur en analgetica gebruik. In kinderen zijn tot op heden nog geen grote RCTs gedaan. Alleen pilot data is beschikbaar in deze groep. Korte termijn resultaten van deze strategie (inclusief die van onze eigen pilot cohort studie) hebben laten zien dat in 83-92% een appendectomie initieel kon worden voorkomen. Lange termijn data (een jaar follow-up) is beschikbaar van 2 studies en die laten zien dat 62-75% van de kinderen geen appendectomie nodig hadden. Het is daarvoor van belang om deze behandelstrategie te onderzoeken in de pediatrische groep.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de doelmatigheid te onderzoeken van initieel non-operatieve behandeling versus direct operatieve behandeling van simpele appendicitis bij kinderen (leeftijd 7 t/m 17 jaar) in termen van complicaties, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en kosten . Primaire onderzoeksvraag is: Wat is het verschil in proportie van patiënten die een complicatie krijgen binnen 1 jaar tussen beide behandelstrategieën bij kinderen, 7 t/m 17 jaar oud, met een simpele acute appendicitis?

Onderzoeksopzet

Landelijke multicentrische, niet-geblindeerde non-inferiority RCT met 1:1 blok randomisatie gestratificeerd per ziekenhuis (academisch & niet-academisch).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie groep (initieel non-operatieve behandeling): Klinische observatie voor 48 uur met het intraveneus toedienen van amoxicilline/clavulaanzuur 25/2.5 mg/kg elke 6 uur (Totaal per dag 100/10 mg/kg / Maximum dosering: 6000/600mg/dag) en gentamicine 7mg/kg een keer per dag gedurende 48 uur. Indien de patient voldoet aan de ontslagcriteria kan na 48 uur de antibiotica omgezet worden naar amoxicilline/clavulaanzuur 50/12.5 mg/kg 3x per dag (maximaal 1500/375mg/dag) voor in totaal 7 dagen en kan de patient ontslagen worden. Appendectomy is voorbehouden aan de kinderen met klinische verslechtering gedurende de klinische opname of die niet verbeteren na 72 uur intraveneus antibiotica of degene met een recidief appendicitis. Controle groep (appendectomie): Klinische observatie en een semi-urgente appendectomie. Pre-, peri- en postoperatief beleid is in lijn met lokale protocollen. Geen routinematige postoperatieve antibiotica. Ontslag als de patient voldoet aan de ontslag criteria.

Inschatting van belasting en risico

1. Risico non-operatieve behandel strategie: Noodzaak voor uitgestelde appendectomie, recidief appendicitis. Risico's voor beide groepen: Allergische reactie tegen antibiotica, post-appendectomie complicaties.
2. Belasting:

Non operatieve behandel strategie: Extra opnamedag, echografie na 48 uur, 2x1cc extra bloedafname.

Beide groepen: telefonisch interview (3x a 5 minuten per keer), Vragenlijsten: QOL (5x10 minuten) / iMCQ and iPCQ aangepast naar de situatie van ouders en kind (3x10 minuten) / 4x PSQ (4x5min)

3. Voordeel participatie: Mogelijk voorkomen van een operatie met de gerelateerde vroege en late morbiditeit. Potentieel betere kwaliteit van leven.

Risico en de belasting zijn geminimaliseerd, alhoewel het nodig is om enkele invasieve procedures extra uit te voeren voor de veiligheid van de patiënten.

Om risico's te minimaliseren wordt er een DMC geïnstalleerd en zal er externe monitoring plaatsvinden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen in de leeftijd van 7-17 jaar oud met een radiologisch bewezen simpele appendicitis.

Definitie van simpele appendicitis is gebaseerd op vooropgestelde klinische, biochemische en radiologische criteria. Klinische & biochemische criteria:

- Lokale drukpijn in de rechteronderkwadrant
- Normale/hyperactieve darmgeluiden
- Geen defense musculaire of palpabele massa in de ROQ
- Biochemische tekenen van infectie (toename leukocyten en/of CRP)

Gebaseerd op de richtlijn appendicitis (2010), dienen alle kinderen met een klinische en biochemische verdenking op appendicitis een echografie te ondergaan. Criteria voor simpele appendicitis zijn:

- Niet comprimeerbare, pijnlijke appendix met buitenste diameter groter dan 6 mm
- Secundaire tekenen van inflammatie zoals toegenomen vetinfiltratie, minimale hoeveelheid vrij vocht (helder), hyperemie van de appendix
- Geen faecoliet, geen tekenen van perforatie, geen intra-abdominaal abces of flegmone

In het geval van inconclusieve resultaten zijn additionele studies nodig. Een CT wordt niet aangeraden in jonge kinderen (vanwege het toegenomen risico op stralings geïnduceerde maligniteiten). MRI wordt geadviseerd in klinieken met voldoende ervaring. Allen kinderen met een radiologisch bewezen appendicitis kunnen geïnccludeerd worden in de studie. In het geval van een onzekere diagnose and waarbij een afwachtend beleid wordt gekozen kunnen niet participeren in de studie. *\\ ,

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

1. Teken van gegeneraliseerde peritonitis, tekenen van sepsis of shock, Teken van complexe appendicitis (gebaseerd op vooropgestelde criteria)

Scoring systeem: Een scoring systeem is ontwikkeld, waarmee het risico op een complexe appendicitis kan worden geschat mbv 5 pre-operatieve variabelen. In het geval de score van dit scoring systeem minder dan 4 is is de kans op complexe appendicitis verwaarloosbaar. Is de score hoger dan 4, dan is de kans op het hebben van een complexe appendicitis significant en deze kinderen zullen daarom ook niet geïnccludeerd worden.

Variabelen zijn:

Diffuse peritoneale prikkeling (3 punten)

CRP meer dan 38 mg/ml (2 punten)

Echografie suggestief voor complexe appendicitis (2 punten)

Meer dan 1 dag buikpijn (2 punten)

Temperatuur van meer dan 37.5 graden Celsius (1 punt)2. Kinderen met een faecoliet op de echo

3. Kinderen met serieuze significante co-morbiditeit

4. Kinderen met gedocumenteerde type 1 allergie tegen de gebruikte antibiotics

5. Kinderen die het afgelopen jaar non-operatief zijn behandeld voor een appendicitis

6. Kinderen met een verdenking op een onderliggende gastrointestinaal maligniteit ieken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	15-01-2017
Aantal proefpersonen:	302
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Augmentin
Generieke naam:	Augmentin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gentamicin
Generieke naam:	Gentamicin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl

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
EudraCT	EUCTR2016-003052-70-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02848820
CCMO	NL56792.018.16