

Implementatie van een multi-interventionele aanpak voor het voorkomen en vroege behandeling van naadlekkages na chirurgie bij patiënten met endeldarmkanker. Het onderzoek staat ook bekend onder de naam: IMARI-studie.

Gepubliceerd: 14-08-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeksvraag: Het doel van de IMARI-studie is om de integriteit van de anastomose te verbeteren in patiënten die een operatie ondergaan in verband met endeldarmkanker waarbij in opzet een anastomose wordt gemaakt, door middel van een multi-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55903

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMARI-studie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Endeldarmkanker, rectumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: B. Braun Surgical, S.A., KWF kankerbestrijding heeft een beurs toegekend aan de IMARI. Door de industrie (Stryker European BV en B. Braun Surgical), Stryker European BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endeldarmkanker, Low Anterior Resectie, Naadlekkage, Preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is de integriteit van de anastomose één jaar na de operatie.

De verwachting is dat de implementatie van darmvoorbereiding met orale antibiotica, milthoekmobilisatie en fluorescentie angiografie, de helft van de naadlekkage zal voorkomen. Door vroege diagnostiek en actieve behandeling van de naadlekkage zal de integriteit van de anastomosen binnen een jaar verbeteren. De verwachting is dat de multi-interventionele aanpak de integriteit van de anastomosen na een jaar van 90% naar 97% zal verhogen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn:

1. Naadlekkage binnen 30 en 90 dagen, en 1 jaar na de operatie.
2. Kwaliteit van leven en functionele uitkomsten pre-operatief, 90 dagen en 1 jaar na de operatie.

3. Nakoming van het protocol (voor elke interventie), geassocieerd met integriteit van de anastomose.
4. Verandering in microbioom, geassocieerd met integriteit van de anastomose.
5. Verandering in beleid door fluorescentie angiografie i. aanpassen van de locatie van de anastomose, ii. re-do anastomose na constructie, iii. aanleggen stoma, iv. besluiten tot Hartmann of APR.
6. Diagnostische waarde CRP voor naadlekkage.
7. Effectiviteit EVAC met transanaal sluiten van het naad defect.
8. Percentage permanent stoma.
9. Percentage tijdelijk stoma, en stoma in situ duur.
10. Intra- en post-operatieve complicaties binnen 30 dagen (gebruik makend van de Clavien-Dindo klassificatie).
11. Mortaliteit.
12. Duur ziekenhuisopname.
13. Re-interventies.
14. Stoma-gerelateerde complicaties en heropname.
15. Lokaal recidief binnen 1 jaar na de operatie.
16. Kosten-analyse van naadlekkage en EVAC.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

Endeldarmkanker is veel voorkomende type kanker. De behandeling bestaat vaak uit een combinatie van (chemo)radiotherapie en een operatie. Tijdens de operatie wordt er na het verwijderen van de tumor een nieuwe darmverbinding

(anastomose) gemaakt. Eén van de meest gevreesde complicaties na een dergelijke operatie is het ontstaan van een lek in deze anastomose. Een dergelijk lek noemt men een naadlekkage. Bij 20 van de 100 patiënten treedt na een endeldarmoperatie een naadlekkage op. Een naadlekkage kan leiden tot een abces of een chronische ontsteking in het bekken, en is ook een risicofactor voor een recidief van endeldarmkanker. Een naadlekkage wordt behandeld met het aanleggen van een stoma, als er niet al in eerste instantie een stoma is aangelegd, in combinatie met passieve drainage van het abces. Deze behandeling is na een jaar bij 50 van de 100 patiënten niet succesvol. Als de naadlekkage niet geneest, heeft dit een chronische ontsteking in het bekken tot gevolg. De gevolgen voor de patiënt zijn een grote operatie, een permanent stoma en een slechtere kwaliteit van leven.

Onderzoeksrichting:

Om de integriteit van de anastomose te garanderen, lijkt een aanpak van meerdere interventies nodig om een naadlekkage te voorkomen, en als deze toch optreedt, sneller te genezen. Er zijn verschillende risicofactoren bekend voor een naadlekkage, waarvan spanning op en verminderde doorbloeding van de anastomose chirurgisch beïnvloedbare risicofactoren zijn. Als de twee darm uiteinden met veel moeite naar elkaar toegebracht moeten worden, staat er veel spanning op de anastomose. Dit heeft een slechtere genezing tot gevolg waardoor de kans op een naadlekkage toeneemt. Door de dikke darm los te maken bij de milthoek, wordt de afstand tot de anastomose korter en komt er minder spanning op te staan. De doorbloeding van de anastomose kan worden beoordeeld door tijdens de operatie indocyanine groen via het infuus in te spuiten. Deze stof kan met een speciale camera zichtbaar worden gemaakt. Dit wordt ook wel fluorescentie angiografie genoemd. Hierdoor kan de chirurg de doorbloeding van de darm voor en na het maken van de anastomose beoordelen en zo nodig de plek van de anastomose aanpassen. Een nieuw inzicht is dat de darmflora invloed heeft op een naadlekkage. Door de samenstelling van de darmflora te optimaliseren, kan het schoonmaken van de darm met darmvoorbereiding in combinatie met antibiotica het aantal naadlekages verminderen. Als een naadlekkage toch optreedt, is vroege opsporing en behandeling essentieel om te zorgen dat de anastomose alsnog geneest. Vroege opsporing kan middels een bepaling van een ontstekingswit (CRP) in het bloed op de derde dag na de operatie. Een verhoogde waarde kan wijzen op een naadlekkage en is een reden om een CT-scan met contrast via de anus te maken om de anastomose te beoordelen. Als een naadlekkage toch optreedt, is EVAC (Endoscopic Vacuum Assisted Closure) in combinatie met chirurgisch sluiten van de anastomose via de anus, een actieve en succesvollere behandeling (70 van de 100 naadlekages zijn genezen na 14 maanden). EVAC is een vorm van negatieve druk therapie, een methode die al langer sneller en succesvoller chirurgische wonden geneest.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksvraag:

Het doel van de IMARI-studie is om de integriteit van de anastomose te

verbeteren in patiënten die een operatie ondergaan in verband met endeldarmkanker waarbij in opzet een anastomose wordt gemaakt, door middel van een multi-interventionele aanpak:

1. Darmvoorbereiding met orale antibiotica
2. Milthoekmobilisatie op indicatie
3. Fluorescentie angiografie met indocyanine groen
4. Standaard CRP-meting op de derde dag na de operatie, eventueel gevolgd door CT-scan met contrast via de anus
5. Indien naadlekkage: EVAC met chirurgisch herstel van de anastomose via de anus

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een multicenter prospectieve studie naar de klinische effectiviteit van de multiinterventionele aanpak. Eerst zal het huidige lokale protocol gelden en zullen patiënten worden geïncloseerd in het controle cohort. Alle ziekenhuizen, waar tot drie van de vijf interventies van de multi-interventionele aanpak zijn toegepast in het huidige lokale protocol, includeren patiënten in het controle cohort. Als het controle cohort 244 patiënten bevat, zal in alle ziekenhuizen de gehele multiinterventionele aanpak worden geïmplementeerd en gecontroleerd worden op kwaliteit. Patiënten zullen vanaf dan worden geïncloseerd in het interventie cohort totdat een aantal van 244 is bereikt. Alle deelnemende patiënten zullen na een jaar een CT-scan met contrast via de anus ondergaan om de integriteit van de anastomose vast te stellen. De klassieke opzet van een gerandomiseerde studie zal in het kader van deze studie mogelijk te veel contaminatie veroorzaken in het controle cohort. Eveneens denken wij dat dit het geval is bij een stapsgewijze cluster gerandomiseerde studie. Er is daarom voor een vergelijkende studie gekozen om de implementatie van de multi-interventionele aanpak sneller te laten verlopen en om de kwaliteit te waarborgen. Het prospectief verzamelen van data van zowel het controle als het interventie cohort zorgt voor een goede kwaliteit van data en een goede effect meting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De multi-interventionele aanpak bestaat uit een vijftal maatregelen om de integriteit van de anastomose te verbeteren: 1. Darmvoorbereiding met orale antibiotica 2. Milthoekmobilisatie op indicatie 3. Fluorescentie angiografie met indocyanine groen 4. Standaard CRP-meting op de derde dag na de operatie, eventueel gevolgd door CT-scan met contrast via de anus 5. Indien naadlekkage: EVAC met chirurgisch herstel van de anastomose via de anus Van deze maatregelen is fluorescentie angiografie met indocyanine groen een hulpmiddel en een interventie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten wordt gevraagd 3 maal vragenlijsten in te vullen (voor de operatie, 90 dagen en 1 jaar na de operatie). Verder wordt gevraagd om 2 maal ontlasting in te leveren (voor de operatie, en 4 dagen na de operatie). Tijdens operatie stukje darm en swab van nieuwe naadverbinding verzameld. Tijdens de operatie en op dag 3 wordt extra bloed afgenomen als patient al wordt geprikt. Op dag 1 wordt drainvloeistof afgenomen.

Standaard wordt er bij alle patiënten na 1 jaar een CT-scan gemaakt voor oncologische follow-up.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Patiënten met endeldarmkanker die een totale mesorectale excisie ondergaan met continuïteitsherstel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die een totale mesorectal excisie ondergaan zonder continuïteitsherstel of voor een lokaal recidief of lokaal geavanceerde tumor.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-02-2020
Aantal proefpersonen:	488
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Fluorescentie Angiografie middel Indocyanine Groen
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2023
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:	21-04-2023
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

ID: 26456

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL67600.018.18
OMON	NL-OMON26456