

Een gerandomiseerde multicenter open-label gecontroleerde studie om aan te tonen dat het opnieuw voeden van de slijmfistel de tijd van het opheffen van het stoma tot volledige enterale voedingen verkort (MUCous Fistula REfeeding ("MUC-FIRE") onderzoek)

Gepubliceerd: 14-02-2023 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het doel van deze studie is om de effecten van hervoeding van slijmfistels te beoordelen in een prospectieve gerandomiseerde studie. We veronderstellen dat MFR tussen het aanleggen van een dunne darm stoma en het sluiten van een dunne darm stoma de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56093

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MUC-FIRE

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

opnieuw voeden slijmfistel

Aandoening

Enterostomy

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Leipzig, Department of Pediatric Surgery

Overige ondersteuning: German Research Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dunne darmstoma, opnieuw voeden, slijmfistel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot volledige voedingen (uren), gedefinieerd als de tijd vanaf het sluiten van de dunne darmstoma tot de daadwerkelijke enterale inname van de leeftijdsafhankelijke caloriebehoefte per dag gedurende ten minste 24 uur en een gelijktijdige verlaging van de parenterale vloeistof tot < 20 ml/kg/24 uur.

Om de tijd tot volledige enterale voedingen te bepalen, wordt de voeding voortgang uitgevoerd volgens het vooraf gedefinieerde voedingsprotocol na 6-8 getolereerde voedingen met tussenpozen van 3-4 uur (24 uur). "Volledige voeding" wordt daarom leeftijdsafhankelijk gedefinieerd als 90 of 120 kcal/kg/24u (volledige voeding kcal doel) werkelijke enterale inname [8, 9, 32, 33]. De verpleegkundigen zullen elke toename en afname van de voeding nauwkeurig documenteren en de dagelijkse controles worden uitgevoerd door de verantwoordelijke neonatoloog en kinderchirurg.

De beslissing over het volledige kcal-doel voor voeding wordt vóór randomisatie genomen door de behandelend arts, afhankelijk van het geboortegewicht van de zuigelingen en de draagtijd van de moeder bij de geboorte:

- Het voedingsdoel is 120 kcal/kg/24u voor prematuren met een geboortegewicht < 1000g of prematuren met een geboortegewicht $\geq$ 1000g en moeders draagweek bij geboorte voor 37+0.
- Het voedingsdoel is 90 kcal/kg/24u voor geboren volwassen zuigelingen, b.v. zwangerschapsweek moeder bij geboorte minimaal 37+0.

In het geval dat onvoorziene omstandigheden leiden tot een onverwachte rijping van het kind, kan op het moment van sluiting van de dunne darmstoma een kind dat voorheen als "prematuur" was geclassificeerd, opnieuw worden geclassificeerd als "volwassen", na gerechtvaardigde redenering met betrekking tot laboratoriumparameters en overleg met de hoofdonderzoekers. Om een ** bevooroordeelde beslissing van de onderzoekers uit te sluiten, zal een onafhankelijke beoordelaar deze beslissingen aan het einde van het onderzoek beoordelen.

Aangezien het doel van volledige voeding kcal eerst wordt geïmplementeerd in het studieprotocol versie 3.0, zal de onafhankelijke beoordelaar ook de gegevens krijgen van patiënten die gerandomiseerd waren vóór studieprotocol versie 3.0 en die geen tijd bereikten tot volledige voedingen met het initiële kcal-doel van 120 kcal/kg/24u. Op basis van de individuele patiëntinformatie zal de onafhankelijke beoordelaar het primaire eindpunt beoordelen met

betrekking tot het hierboven gedefinieerde specifieke kcal-doel.

Secundaire uitkomstmaten

1) Heroperatie.

2) Tijd tot eerste stoelgang na sluiting van de enterostomie (slijmerige ontlasting wordt beschouwd als een stoelgang). Het reinigen en verschonen van babyluiers zal worden uitgevoerd volgens een vast schema om de tijd tot de eerste stoelgang na sluiting van de enterostomie uniform te documenteren.

3) Postoperatieve gewichtstoename (g/d) (dagelijkse documentatie aanbevolen, minimaal 2x per week), reguliere Z-Score (standaarddeviatiescore) documentatie [WHO - weight-for-age] (dagelijkse documentatie aanbevolen, minimaal 2x per week) , Dit gebeurt volgens een vast schema tijdens de ochtendrondes voorafgaand aan het ongekleeed voeren.

4) Dagen postoperatieve totale parenterale voeding (> 20 ml/kg/24u) voor en na de 2e operatie (=stoma verwijdering) (TPN) Dagen postoperatieve totale parenterale voeding (TPN) worden geteld, te beginnen op de dag van sluiting van de enterostomie en eindigend op de dag van volledige enterale voeding. De parenterale voeding wordt dagelijks vervaardigd door de ziekenhuisapotheek, rekening houdend met de gelijktijdige enterale calorie-inname.

5) Laboratoriumparameters die wijzen op cholestase (geconjugeerd bilirubine, GGT, ALT, AST, hemoglobine) en natriumresorptie (natrium in urine).

Tijdstippen voor het afnemen van bloedmonsters tijdens klinische routinematige bloedafname: baseline op het moment van randomisatie, daarna elke 2 weken tot het verwijderen van de enterostomie, bij de follow-up van 3 maanden en in

gevallen van pathologische klinische symptomen (geelzucht, acholische ontlasting).

6) Gewichtstoename gedurende de volgende 5 dagen na het bereiken van het primaire eindpunt.

7) Duur van de centrale veneuze lijn (CVL) (dagen) en aantal CVL-infecties (definitie van infectie: Neo-Kiss-richtlijnen).

8) Duur van het ziekenhuisverblijf (dagen).

9) Geschatte verhouding van de diameter van de twee darmlissen die worden geanastomoseerd.

10) Tijd tot volledige orale volume-inname (op basis van leeftijdsafhankelijke dagelijkse vochtbehoefte), gedurende ten minste 24 uur. De voervoortgang wordt uitgevoerd volgens het vooraf gedefinieerde voedingsprotocol. "Volledige orale volume-inname" wordt daarom gedefinieerd als 150 ml/kg/24u (premature zuigelingen) en 120ml/kg/24u (geboren zowel volwassen als gecorrigeerde volwassen zuigelingen) werkelijke enterale volume-inname.

11) Beoordeling van veiligheid: beoordeling van mogelijke (ernstige) bijwerkingen (AE's/SAE's) na randomisatie (bijv. overlijden, sepsis, darmperforatie, stomaprolaps, abces).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dunne darmstoma bij zuigelingen kunnen om verschillende redenen worden gemaakt. Tijdens de aanwezigheid van een dunne darmstoma wordt de reguliere ontlastingsoverdracht onderbroken omdat het distale deel van de darm (het deel dat volgt op de dunne darmstoma) niet deelneemt aan de verwerking van

ontlasting. Daarom draagt **het niet bij aan de resorptie van enterale voedingsstoffen. Als gevolg hiervan hebben deze zuigelingen aanvullende parenterale voeding nodig. Vanwege de negatieve bijwerkingen van parenterale voeding moeten alle patiënten zo snel mogelijk terugkeren naar enterale voeding. Daarom voeren veel pediatrische chirurgische centra over de hele wereld routinematig mucous fistel refeeding (MFR) uit in de voormalige ongebruikte darm na het maken van een dunne darmstoma, omdat casusrapporten en retrospectieve analyses lage complicaties en snellere postoperatieve gewichtstoename laten zien. Verschillende aanbieders schuwen deze benadering echter omdat er tot op heden nog steeds geen kwalitatief hoogstaand bewijs is voor het voordeel van deze behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de effecten van hervoeding van slijmfistels te beoordelen in een prospectieve gerandomiseerde studie. We veronderstellen dat MFR tussen het aanleggen van een dunne darm stoma en het sluiten van een dunne darm stoma de tijd tot volledige enterale voedingen na het sluiten van de dunne darm stoma verkort in vergelijking met standaardzorg. Bovendien kunnen de bijwerkingen van parenterale voeding worden verminderd en kan de postoperatieve ziekenhuiszorg van zuigelingen die een stoma-sluiting ondergaan, worden verkort.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, multicenter, open-label, parallel groep, gecontroleerde onderzoeksstudie om aan te tonen dat het opnieuw voeden van slijmfistels tussen het aanleggen van een enterostomie en het sluiten van de enterostomie de tijd tot volledige enterale voedingen na het sluiten van de enterostomie verkort in vergelijking met de standaard van zorg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten krijgen standaardzorg met gestandaardiseerde aanmaak en sluiting van een dunne darm stoma en worden behandeld volgens een gestandaardiseerd voedingsprotocol. Experimentele interventie: Hevelen naar de slijmfistel in de periode van het aanleggen van het dunne darmstoma en het opheffen van het dunne darmstoma. Controle interventie: Niet hevelen naar de slijmfistel in de periode van het aanleggen van het dunne darmstoma en het opheffen van het dunne darmstoma. Follow-up per patiënt: 3 maanden en 6 maanden postoperatief, na sluiting van de dunne darmstoma (12 maanden follow-up alleen van toepassing voor patiënten die vroeg genoeg worden geïncludeerd om deze follow-up te voltooien binnen de 48 maanden van de totale studieduur). Duur van de interventie per patiënt van de interventiegroep: minimaal 21 dagen/3 weken tot het gewicht van de patiënt >2000g (gemiddeld 6 weken tussen het aanleggen van een dunne darmstoma en het sluiten van de dunne darmstoma).

Inschatting van belasting en risico

Doorgaans kunnen bloedafnames medisch gezien geen kwaad en er worden geen problemen van betekenis verwacht. Het bloed wordt met een canule uit de ader afgenomen. De afname van een bloedmonster gaat in principe slechts met een zeer klein risico gepaard. Daartoe behoren tijdelijke pijn, bloedingen en de vorming van blauwe plekken (bloeduitstortingen). Bovendien bestaat er een klein risico dat er een infectie op de prikplaats kan optreden. In uiterst zeldzame gevallen kunnen fouten bij het prikken, zenuwbeschadigingen (ook chronische), aderontstekingen met vorming van bloedstolsels (trombose), duizeligheid, verdoving en/of flauwvallen optreden.

Om extra traumatisering te voorkomen wordt geprobeerd om in de loop van het onderzoek, de geplande onderzoeken door middel van dezelfde bloedafnames uit te voeren. Slechts in zeldzame gevallen is een extra bloedafname nodig.

Contactpersonen

Publiek

University of Leipzig, Department of Pediatric Surgery

Liebigstrasse 20a
Leipzig 04103
DE

Wetenschappelijk

University of Leipzig, Department of Pediatric Surgery

Liebigstrasse 20a
Leipzig 04103
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

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

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Alleen zuigelingen jonger dan 366 dagen met status na ileostoma- of jejunostomie-aanleg (dubbele lus enterostomieën en gespleten enterostomieën (met slijmfistels)) zullen in het onderzoek worden opgenomen om een homogeen cohort van patiënten met gelijkaardige ziekten te creëren (bv. necrotiserende enterocolitis [NEC], focale darmperforatie [FIP]). Ook zijn zuigelingen van deze leeftijdsgroep in verschillende opzichten uniek, zoals de respons op parenterale voeding en de levertoxiciteit ervan, resulterend in neonatale cholestase. De lokalisatie van de stoma is beperkt tot het jejunum en ileum. Daarom vertoont het cohort van patiënten een vergelijkbare darmlengte voor vloeistof-, vitamine- en elektrolytenresorptie.
2. Alle patiënten met meconium ileus worden in het onderzoek opgenomen. Indien latere (verplichte) diagnostiek cystische fibrose bevestigt, dienen zowel de diagnostiek als de diagnose in de eCRF te worden gedocumenteerd en zullen in verdere analyse subgroepen worden vastgesteld.
3. Ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming verkregen van ouders/wettelijke voogden en bereidheid van ouders/wettelijke voogden om te voldoen aan de behandelings- en vervolgprocedures van hun kind.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De resectie van de ileocecale klep is een exclusie criterium vanwege de associatie met uitgebreide darmresectie en daarom langdurige parenterale voeding.
2. colostoma.
3. Patiënten met dunnedarmatresie worden uitgesloten vanwege prenataal onderontwikkelde darm distaal van de atresie.
4. Meerdere stoma's (meer dan alleen een enterostomie en een slijmfistel).
5. Patiënten met chromosomale afwijkingen (indien bekend op het moment van randomisatie) worden uitgesloten vanwege mogelijke malabsorptie en ondervoeding als gevolg van een onderliggend syndroom.
6. Secundaire exclusie van de ziekte van Hirschsprung.
7. Deelname aan een ander interventieonderzoek met een geneesmiddel.
8. Darmperforatie als gevolg van aangeboren hartafwijkingen met verminderde

hemodynamica.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2023
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2023
Soort:	Amendement

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
ClinicalTrials.gov	NCT03469609
CCMO	NL80496.078.22