

Preventie van post-operatieve wondcomplicaties met negatieve druk therapie op de operatiewond

Gepubliceerd: 18-04-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primair doel van de studie is om te bepalen of incisionele negatieve druk therapie inderdaad leidt tot minder klinisch relevante* post-operatieve wondcomplicaties na gecontamineerde buikwandreconstructies

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Buikbreuken en andere buikwandaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56300

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De PRESSURE Trial

Aandoening

- Buikbreuken en andere buikwandaandoeningen
- Bacteriële infectieziekten
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

buikwandbreuk, buikwandhernia, littekenbreuk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: De studie betreft een investigator-initiated studie. De

onderzoeksgroep krijgt het materiaal kosteloos verstrekt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gecontamineerde buikwandreconstructies, incisionele negatieve druk therapie, post-operatieve wondcomplicaties, ventrale hernia reconstructie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst van de PRESSURE Trial zal zijn het aantalpatiënten met klinisch relevante SSO <30 dagen na de operatie.

Een SSO wordt klinisch relevant geacht als de behandelde arts schat dat de SSO van dermate ernst is dat deze nadere actie behoeft anders dan lichamelijk onderzoek, zoals bijvoorbeeld een echo/CT of antibiotica.

De volgende post-operatieve wondcomplicaties vallen onder SSO voor de primaire uitkomst:

- een oppervlakkige wondinfectie zoals gedefinieerd door de CDC, maar met de kleine aanpassing dat het openen van de wond niet telt als oppervlakkige wondinfectie als deze niet bewezen is middels kweek. Het afnemen van een kweek is vereiste bij het openen van de wond door klinici.

Infectie van de huid of het subcutane weefsel van de incisie

EN de patiënt heeft minstens één van de volgende kenmerken:

- a. purulente drainage uit de incisie

b. organismen geïdentificeerd met adequaat afgenomen kweek

EN

Diagnose van oppervlakkige wondinfectie door de behandelend arts.

Als er naast een oppervlakkige wondinfectie sprake is van wonddehiscentie dan wordt dit geregistreerd.

- Diepe wondinfectie zoals gedefinieerd door de CDC, maar met de kleine aanpassing dat het openen van de wond niet telt als diepe wondinfectie tenzij bewezen middels kweek. Het afnemen van een kweek is een vereiste bij het openen van de wond.

Infectie betreffende de fascie en spierlagen van de buikwand

EN

de patiënt heeft één van de volgende kenmerken:

- a. Purulente drainage uit de wond
- b. Een diepe incisie die spontaan wijkt, of met opzet geopend is door de behandelend arts met organismen aangetoond op kweek.

Bij dehiscentie zonder aangetoonde infectie zal dit geregistreerd worden als wonddehiscentie en niet als diepe wondinfectie.

EN

De patiënt heeft één van de volgende kenmerken: koorts (>38 graden); gelocaliseerde pijn of gevoeligheid.

- c. een abces of andere aanwijzing voor infectie van de diepe incisie bij

diagnostiek

- Wond cellulitis

Gedefinieerd als wond erytheem behandeld met antibiotica zonder verdere manipulatie als drainage of openen van de incisie.

- Wond dehiscentie

Gedefinieerd als het wijken van de wondranden zonder te voldoen aan de criteria voor wondinfectie, waarvoor actie is ondernomen zoals bijvoorbeeld het plaatsen van hechtigen of een heroperatie.

- Enterocutane fistulae

Gedefinieerd als een verbinding tussen de tr. digestivus en de buikwand die niet met opzet gecreëerd is door de chirurg.

- Seroom

Gedefinieerd als een seroom waar actie voor is ondernomen zoals bijvoorbeeld beeldvorming of drainage.

- Hematoom

Gedefinieerd als een hematoom waar actie voor ondernomen is zoals bijvoorbeeld beeldvorming of drainage.

- Huid ischemie/necrose

Gedefinieerd als de 6 P's van ischemie (the six P*s: pain, pallor, pulseless, paraesthesia, paralysis, poikilothermia (not being able to regulate temperature))

SSO monitoring

Monitoring zal plaatsvinden middels actieve patiënt gebaseerde surveillance in combinatie met ante en post-ontslag surveillance methodiek:

- Examinatie van de patiënt door de behandelend arts bij ontslag en in de 4e week na ontslag
- Examinatie van de patiëntgegevens
- Bij verdenking op SSO na ontslag zal de patiënt zich presenteren in het ziekenhuis voor examinatie.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire uitkomsten zullen beoordeeld worden 30 dagen, 90 dagen en 1 jaar na de operatie:

- De individuele componenten van SSO op <30, <90, <1 jaar na de operatie
- Recidieven 1 jaar na de operatie (is zowel een daadwerkelijk nieuwe hernia als problematische bulging)
- Het percentage van patiënten met aanwijzingen voor SSO op foto's van de buik

- Frequentie en type procedures voor SSO
- Lengte van de opname na chirurgie
- Bezoeken aan de eerste hulp na de operatie
- Heropnames na de operatie
- Mortaliteit tijdens de opname, de eerste 30 dagen, de eerste 90 dagen en 1 jaar na de operatie
- Complicaties van andere aard dan SSO
- Littekenvorming
- Quality of life pre-operatief en na 1 jaar middels de EQ5D-5L vragenlijst
- Kosteneffectiviteit (zie protocol)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In een artikel van de Ventral Hernia Working Group uit 2010 stelden zij de post-operatieve wondcomplicaties, ook wel surgical site occurrences (SSO), net zo zeer als recidieven primaire uitkomsten zijn bij buikwandreconstructies. Met een incidentie van 38% en 49% voor VHWG graad 3 en 4 zijn SSO een te frequent

probleem. Helaas is er geen duidelijk definitie van SSO in de literatuur. Echter worden in het hoofdstuk *Managing complications of open hernia repair* van het recent gepubliceerde boek *Hernia Surgery - Current Principles* van Novitsky, de volgende korte termijn complicaties genoemd van de wond:

Post-operatieve wond infectie (zoals gedefinieerd door de CDC)
Wond cellulitis (gedefinieerd als erytheem dat behandeling met antibiotica behoeft, maar zonder indicatie voor manipulatie of openen van de incisie, valt buiten de huidige CDC criteria voor SSI)
Wond dehiscentie
Enterocutane fistulae
Seromen
Hematomen
Huidischemie/huidnecrose

Van deze SSO, is gebleken dat post-operatieve wondinfectie de grootste voorspeller is voor een recidief, met een recidiefpercentage tot 80% in vergelijking met patiënten die geen post-operatieve wondinfectie hadden. Het is tevens de meest voorkomende reden voor een heropname na een buikwandreconstructie. Alhoewel er geen data zijn over kosten van SSO, liet een onderzoek van de CDC zien dat er ruwweg 157700 postoperatieve wondinfecties zijn per jaar in de VS. Met een gemiddelde van \$20,785 per wondinfectie leidt dit tot \$3,273,637,500 per jaar voor alleen al de VS. Daarnaast is een postoperatieve wondinfectie ook geassocieerd met mortaliteit, 3% over alle chirurgische patiënten. Vanwege de complexe aard van buikwandchirurgie met haar geassocieerde complicaties zal dit percentage vermoedelijk veel hoger liggen voor buikwandreconstructies.

Een andere frustrerende complicatie van buikwandreconstructies zijn seromen, met een prevalentie van tot wel 100% (niet allemaal klinisch relevant) bij een postoperatieve echo. Naast dat seromen op zichzelf al een vervelend probleem kunnen zijn, kunnen zij ook voorganger zijn van meer zorgwekkende complicaties. Seromen kunnen de weefselingroei in een mat verstoren en kunnen geïnoculeerd raken met bacteriën door de chirurgische wond heen of iatrogeen na repetitieve aspiraties.

Sinds 2006 wordt negatieve druk therapie ook postoperatief toegepast op chirurgische incisies ter preventie van postoperatieve wondcomplicaties, met veelbelovende resultaten in de literatuur. Een meta-analyse van onze onderzoeksgroep liet zien dat de literatuur inderdaad suggereert dat incisionele negatieve druk therapie effectief is. Er zijn echter maar weinig gerandomiseerde onderzoeken gedaan, meestal van lage kwaliteit, en tot op heden maar één bij gecontamineerde chirurgie, welke underpowered was. Het is derhalve nodig om een adequaat gepowered gerandomiseerd onderzoek uit te voeren bij gecontamineerde chirurgie, en een goede studie design toe te passen.

Onze hypothese is dat incisionele negatieve druk therapie leidt tot minder SSO,

een kortere ziekenhuisopname, minder heropnames en minder kosten bij buikwandreconstructies.

Doel van het onderzoek

Primair doel van de studie is om te bepalen of incisionele negatieve druk therapie inderdaad leidt tot minder klinisch relevante* post-operatieve wondcomplicaties na gecontamineerde buikwandreconstructies <30 dagen na de operatie.

*klinische relevantie is gedefinieerd als de behandelend arts de SSO van dermate ernstigheid vindt dat er verdere actie nodig is voor diagnostiek of behandeling anders dan lichamelijk onderzoek, zoals bijvoorbeeld een echo, CT of antibiotica.

Secundaire doelen van deze studie zijn om te kijken of incisionele negatieve druk therapie leidt tot:

- minder SSO <90 dagen en 1 jaar na de operatie
- minder tekenen van SSO op foto's (geblindeerd beoordeeld)
- minder recidieven 1 jaar na de operatie
- minder interventies voor SSO
- minder lange ziekenhuisopname
- minder eerste hulp bezoeken
- minder heropnames
- een betere QoL 1 jaar na chirurgie
- betere littekenvorming
- minder kosten middels een kosteneffectiviteitsanalyse

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek zal een multinationaal, prospectief gerandomiseerd onderzoek worden met parallel group en superiority design waarbij in aanmerking komende patiënten gerandomiseerd zullen worden tussen incisionele negatieve druk therapie en conventionele post-operatieve wondzorg zoals gangbaar is in het ziekenhuis waar de operatie plaatsvindt. Er wordt gebruik gemaakt van "block randomization" en stratificatie per ziekenhuislocatie. Het onderzoek is open label, er vindt dus geen blinding plaats van patiënten of clinici. De primaire uitkomst is SSO < 30 dagen postoperatief. Verlengde follow-up zal <90 dagen en 1 jaar postoperatief zijn.

Naast open label beoordeling van de primaire uitkomst (SSO), willen wij ook geblindeerde uitkomstbeoordeling laten plaatsvinden van de fotos van buiken van de patiënten op SSO. Als deze geblindeerde resultaten in dezelfde richting wijzen als de niet geblindeerde resultaten zal dit de bevindingen van ons onderzoek aansterken.

De studie zal naar verwachting 2,5 jaar duren.

De trial zal geregistreerd worden bij [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) en tevens trialregister.nl

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden tussen: A Incisionele negatieve druk therapie met commercieel verkrijgbaar Prevena[®] Incision Management System (Kinetic Concepts Inc. (Acelity), San Antonio, TX, USA), geplaatst onder steriele omstandigheden na het sluiten van de huid tijdens de operatie. Het apparaat blijft 7 dagen in situ op -125 mm Hg continue subatmosferische druk, ook bij ontslag. Het apparaat is al uitvoerig getest in sub-klinische en klinische studies en is al eerder toegepast op patiënten van het AMC. Enig vermoeden van een probleem of SSO zal leiden tot het direct verwijderen van de incisionele negatieve druk therapie en wordt geregistreerd als secundaire uitkomst van de studie. B De controle groep zal conventionele wondzorg ontvangen zoals gebruikelijk is in het ziekenhuis waar de operatie uitgevoerd wordt, zolang het een gaasverband is.

Inschatting van belasting en risico

In het algemeen wordt incisionele negatieve druk therapie goed verdragen door patiënten en als veilig beschouwd.

Tijdens applicatie van de incisionele negatieve druk therapie is het echter theoretisch mogelijk dat er een kleine vertraging in de diagnostiek plaats vindt doordat de wond minder zichtbaar is voor inspectie in vergelijking met een conventioneel gaasverband dat zich gemakkelijk laat verwijderen.

Desalniettemin zal de incisionele negatieve druk therapie meteen verwijderd worden bij vermoeden van noodzaak hiertoe.

Ook is het theoretisch mogelijk dat in het geval van inadequate hemostase van de incisie de incisionele negatieve druk therapie de bloeding zal verergeren.

Ook bevatten de negatieve druk verbanden acrylvezel en zilver en is het mogelijk dat patiënten hier een allergische reactie op ontwikkelen. Ook kan het zilver bepaalde beeldvorming eventueel vermoeizamen. Deze risico's komen echter niet naar voren als zijnde een probleem bij verscheidene systematische reviews en meta-analyses.

Patiënten wordt gevraagd foto's van hun buik en wond te nemen pre-operatief, 7 dagen na de operatie en elke week daarna gedurende de eerste maand, en wanneer zij zichzelf presenteren voor beoordeling van hun wond. Ook na drie maanden en na één jaar wordt hen gevraagd een foto te nemen.

Patiënten zal gevraagd worden of zij de EQ5D-5L vragenlijst willen invullen voor de operatie, na één maand, na drie maanden en één jaar de operatie. Ook zal hen na drie maanden en na één jaar gevraagd worden twee vragenlijsten in te vullen over kosteneffectiviteit (half uur in totaal).

Ook zullen de patiënten gevraagd worden de POSAS 2.0 in te vullen één maand, drie maanden en één jaar na de operatie.

Klinische beoordeling van patiënten op SSO en recidieven behoort tot de standaardzorg en wordt derhalve niet gezien als een studie procedure.

Behalve de hier genoemde procedures zullen er geen invasieve procedures, lab testen of psychologische/psychiatrische evaluaties plaatsvinden buiten de standaard zorg om.

Van elke patiënt die meedoet aan de studie zal informed consent verkregen worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Om in aanmerking te komen voor de trial, moet een kandidaat aan de volgende criteria voldoen:

- ≥ 18 jaar
- Informed consent
- Preoperatieve CT beschikbaar (< 12 maanden voor de OK)
- Ingepland voor electieve, open buikwandreconstructie*, En één van de volgende:
- Een stoma** or enterocutane fistel met een buikwanddefect*** van >6 cm**** op CT
- Openen tractus digestivus en een buikwanddefect >6 cm op CT
- Geïnfecteerde of blootliggende mesh (any size)
- Open buiken met contaminatie***** (any size)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten <18 jaar
- Parastomal hernias gepland voor reconstructie middels een lokale laparoscopische benadering zonder laparotomie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 25-09-2018
Aantal proefpersonen: 190
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: incisionele negatieve druk therapie
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-11-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2021
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

ID: 22141

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL60054.018.16
OMON	NL-OMON22141