

Een Pilot Studie naar de Intraoperatieve Toepassing van Indocyanine Groen Fluorescentie Angiografie bij Jonge Kinderen & Neonaten

Gepubliceerd: 15-08-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het intraoperatieve gebruik van indocyanine groen fluorescentie angiografie (ICG-FA) werkzaam en veilig is bij neonaten. Werkzaamheid is hierbij gedefinieerd als praktische mogelijkheid om ICG-FA toe...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56951

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMAGINE Studie

Aandoening

- Maagdarmselvaataandoeningen
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Chirurgische gastrointestinale aandoeningen; Aandoeningen van het maagdarmsel die chirurgie behoeven

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Stryker, Stryker European Operations Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fluorescentie Angiografie, Gastrointestinale Chirurgie, Indocyanine Groen, Kinderchirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zullen worden gemeten door de volgende parameters:

1. Werkzaamheid:

- a. Vergelijking van het aantal procedures waarbij het a priori mogelijk was om ICG-FA toe te passen en het aantal procedures waarbij het apparaat daadwerkelijk werd gebruikt (toepasbaarheid);
- b. Mogelijkheid voor onderzoekers om darmperfusie te beoordelen op basis van intraoperatieve ICG-FA beelden (zichtbaarheid);
- c. Mogelijkheid voor onderzoekers om een specifieke locatie voor het resectievlak van de darm aan te wijzen gebaseerd op de visualisatie van perfusie in de ICG-FA beelden (interpretatie);
- d. Interferentie van het apparaat met intraoperatieve Near Infrared Spectroscopy (NIRS) breinmonitoring (compatibiliteit).

2. Veiligheid:

- a. Het aantal complicaties direct te relateren aan het gebruik van het apparaat of verlenging van de operatietijd voor ICG-FA beeldvorming, optredend binnen 24 uur na chirurgie bij patiënten geïnccludeerd in deze studie;

b. Meten van de verlengde operatietijd geassocieerd met de intraoperatieve ICG-FA.

Secundaire uitkomstmaten

Postoperatieve evaluatie: vergelijking van de visuele beoordeling (conventioneel beeld) met de perfusie beoordeling van ICG-FA beeld, om te analyseren of ICG-FA, als het gebruikt zou worden voor besluitvorming, de intraoperatieve beslissing bevestigd of veranderd zou hebben.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een fluorescentiebeeldvormend apparaat, in combinatie met intraveneuze injectie van indocyanine groen (ICG), kan real-time perfusie visualiseren tijdens chirurgie. Perfusie beoordeling is uiterst belangrijk voor het voorkomen van complicaties bij gastrointestinale chirurgie. Nog specifieker, een fluorescentiebeeldvormend apparaat kan de perfusieratio van anastomoses bepalen. Daardoor kan een dergelijk apparaat het risico op complicaties zoals naadlekkage, naadstenose en darmischemie verlagen. Daarnaast kan het potentieel de intraoperatieve beslissing over de plaats van anastomose verbeteren. Een review betreffende de toepassing van ICG-fluorescentie angiografie (ICG-FA) voor het bepalen van de perfusieratio van colorectale anastomoses, heeft aangetoond dat ICG-FA gebruik in 10.8% van de cases een verandering in het chirurgische plan veroorzaakte en dat naadlekkage 4% werd verlaagd. Tevens toonde een randomized controlled trial uit 2020 een intraoperatieve verandering in de transectielijn aan bij 19.3% van de patiënten die colorectale chirurgie ondergingen, en een reductie van naadlekkage bij lage colorectale anastomoses.

Ondanks dat de resultaten in de volwassen populatie veelbelovend zijn, is het gebruik van ICG-FA voor het beoordelen van darmperfusie bij de kwetsbare groep van neonaten nauwelijks onderzocht. Doch kunnen bij neonaten ernstige gastrointestinale ziektes voorkomen die geassocieerd zijn met verminderde perfusie. Hierbij kan gedacht worden aan necrotiserende enterocolitis (NEC), een fulminante en levensbedreigende ziekte, voornamelijk bij premature kinderen, waarbij darmischemie en vervolgens perforatie kan optreden. Resectie van avitaal weefsel, gevolgd door een primaire anastomose (als darmvitaliteit dit toelaat) of stoma aanleg is benodigd. Resectie van te veel darm is onwenselijk, omdat het kan leiden tot ernstige complicaties zoals short bowel

syndroom (SBS). Het besluit of darm nog steeds vitaal is, is vaak subjectief, gebaseerd op de macroscopische beoordeling van de perfusie door de chirurg. Andere darmaandoeningen bij pasgeborenen die chirurgisch ingrijpen vergen zijn bijvoorbeeld darmatresie, malrotatie/volvulus en spontane darmperforatie (SIP). Bij al deze aandoeningen, is het beoordelen van de vitaliteit van de resectievlakken cruciaal, doch subjectief. Een objectieve meting om darmperfusie te beoordelen, en te bepalen welk deel van de darm nog steeds vitaal is en welk deel onvoldoende geperfundeed is, kan daardoor onze chirurgische mogelijkheden vergroten. In de toekomst kan een dergelijke toepassing het risico op complicaties zoals naadlekkage en naadstenose significant verlagen, en ook onnodige resectie van vitaal weefsel voorkomen waardoor het risico op SBS wordt verlaagd. ICG-FA kan een dergelijke toepassing zijn, zoals aangetoond bij volwassenen.

Een review van de huidige literatuur heeft het tekort aan beschikbare studies over ICG-FA gebruik bij gastrointestinale kinderchirurgie aangetoond. Wel laat de beschikbare literatuur zien dat het gebruik veilig is voor intraoperatieve beslissingen en intraoperatieve beoordeling van perfusie. Mogelijk is het zelfs waardevoller dan conventionele klinische beoordeling van darmperfusie. Het veiligheidsprofiel van ICG bij neonaten lijkt ook veelbelovend, gezien er tot op heden nog geen ernstige complicaties zijn gerapporteerd. Prospectieve studies zijn nodig om de werkzaamheid van ICG-FA bij neonatale darmchirurgie nader te onderzoeken. Het doel van deze studie is om voort te borduren op de review door verder de werkzaamheid en veiligheid van ICG-FA bij neonatale darmchirurgie te onderzoeken in twee academische kinderchirurgische centra met een brede expertise in dergelijke chirurgie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het intraoperatieve gebruik van indocyanine groen fluorescentie angiografie (ICG-FA) werkzaam en veilig is bij neonaten. Werkzaamheid is hierbij gedefinieerd als praktische mogelijkheid om ICG-FA toe te passen, resulterend in duidelijke en interpreteerbare resultaten, met toekomstige potentie om klinische uitkomst te verbeteren en voordeel te bieden voor de patiënt.

We onderzoeken specifiek de werkzaamheid en veiligheid van het gebruik van ICG-FA bij neonaten die laparotomie ondergaan ter behandeling van necrotiserende enterocolitis, darmatresie, spontane darmperforatie (SIP) en malrotatie.

Als ICG-FA werkzaam en veilig blijkt voor de te onderzoeken populatie in deze studie, zal een nieuwe vervolgstudie worden opgezet met het doel om de potentiële voordelen van deze techniek voor intraoperatieve besluitvorming en postoperatieve uitkomsten te exploreren.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, eenarmige, multicenter werkzaamheidsstudie, waarbij alle neonaten worden geïnccludeerd die laparotomie voor een darmaandoening ondergaan in de eerste drie levensmaanden. De studie zal worden uitgevoerd in twee academische kinderchirurgische centra: Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU). Door de verkennende aard van deze studie is er geen controlegroep.

Dit klinische onderzoek is een geneesmiddel-medisch hulpmiddel combinatie studie. Het doel is om darmperfusie te visualiseren door een hand-held beeldvormend apparaat (SPY-PHI, Stryker® Endoscopy) met behulp van het fluorescentiemiddel indocyanine groen (Verdye®, Diagnostic Green). Omdat de visualisatie van darmperfusie het primaire doel is, heeft het medische apparaat SPY-PHI® de primaire functionaliteit in de studie, en wordt de studie beschouwd als een medical device study. Dit besluit wordt verder onderbouwd door het feit dat het medische apparaat off-label wordt gebruikt (niet geïndiceerd voor gebruik bij neonaten), terwijl het fluorescentiemiddel (Verdye®) on-label wordt toegepast.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de standaardzorg van intraoperatieve visuele darminspectie, ondergaan proefpersonen een additionele 5-10 minuten van fluorescentie angiografie (FA) met behulp van intraveneuze indocyanine groen (ICG) injectie (on-label, non-investigational) en een speciale beeldvormende camera, de SPY-PHI (Stryker® Endoscopy) - het onderzochte medische hulpmiddel. Hierbij is er geen contact tussen de proefpersoon en de SPY-PHI camera, en ook geen sprake van warmte-afgifte of stralingsbelasting. In principe hebben de verkregen ICG-FA beelden geen therapeutische implicaties. Bij een onverwachte significante discrepantie tussen visuele inspectie en ICG-FA, kan een verandering in het chirurgische plan volgen omdat ICG-FA al bewezen beter is dan alleen visuele beoordeling in volwassenen.

Inschatting van belasting en risico

- Bij proefpersonen wordt de operatietijd tot maximaal 10 minuten verlengd voor het toedienen van indocyanine groen en het maken van beelden met de fluorescentie camera (investigational device);
- Apparaat kan disfunctioneren, waardoor er uiteindelijk geen resultaten zijn voor de proefpersoon;
- Onsteriele doeken: de camera wordt afgedekt met steriele doeken en de camera raakt de proefpersoon tijdens de ingreep niet aan; mochten doeken onverhoopt onsteriel raken door de camera, dan worden deze doeken gelijk vervangen met steriele exemplaren

Uit een systematische review (Eeftinck-Schattenkerk 2021, onderzoeksprotocol hfst 8.1) blijkt dat het risico op infectie van het operatiegebied bij kinderen

al relatief laag is (6%) en niet afhankelijk is van de operatieduur; hierdoor levert de extra operatietijd en het gebruik van de camera minimaal tot geen extra risico op. ICG-FA is al veilig en risico-reducerend gebleken bij volwassenen, en een systematische review toonde (met beperkte literatuur) veiligheid en toepasbaarheid bij kinderchirurgie (Breuking 2022). Naar aanleiding van dit onderzoek kan de onderzochte populatie mogelijk ook profiteren van reductie in naadlekkage, naadstenose en darmischemie na gastrointestinale chirurgie door ICG-FA gebruik.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

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

Pasgeborenen

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijk informed consent wordt verkregen van beide ouders of voogden (zoals van toepassing);
2. Patiënt is een neonaat (leeftijd <1 maand) of jong kind (leeftijd <3 maanden);
3. Patiënt lijdt aan necrotiserende enterocolitis, darmatresie, malrotatie of spontane intestinale perforatie;
4. Patiënt heeft een laparotomie voor behandeling van de aandoening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusiecriteria

1. Patiënt lijdt aan klinisch significante (behandeling nodig) hyperbilirubinemie;
2. Patiënt lijdt aan een schildklier- of leveraandoening;
3. Patiënt is allergisch voor het actieve middel indocyanine groen, of natriumjodide of jodide;
4. Patiënt heeft buikwanddefecten;
5. Patiënt kan niet-chirurgisch behandeld worden;
6. Gedurende het preoperative multidisciplinaire overleg binnen het team, inclusief de kinderaanesthesist, wordt de patiënt hemodynamisch niet stabiel genoeg geacht om ICG-FA metingen uit te voeren;

Intraoperatief exclusie criterium

7. Patiënt wordt intraoperatief instabiel bevonden door het operatieteam.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-09-2024
Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: SPY-PHI
Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NCT05734118
CCMO	NL83678.000.24