

Behandeling van acute biliaire pancreatitis: vroege ERC met sphincterotomie versus conservatieve behandeling: de APEC trial, een gerandomiseerde, superioriteits, beoordelaar-blinde, multicenter trial.

Gepubliceerd: 12-12-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Onderzoeken of een vroege ERC met ES bij patiënten met een voorspeld ernstige biliaire pancreatitis, zonder bijkomende galweg infectie (cholangitis), de incidentie verlaagt van een samengesteld eindpunt bestaande uit overlijden (mortaliteit) en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Exocriene pancreasaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45093

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APEC trial

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen
- Galwegaandoeningen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Biliaire pancreatitis / acute galsteen alvleesklierontsteking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - biliaire pancreatitis, - Endoscopische echografie (EUS), - endoscopische retrograde cholangio(pancreatico)grafie (ERC(P)), - sphincterotomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: de incidentie van een samengesteld eindpunt bestaande uit overlijden (mortaliteit) en ernstige complicaties (morbiditeit).

Definities ernstige complicaties (zie protocol Appendix tabel 3 voor definities):

- persisterend orgaanfalen
- pancreasnecrose
- bacteriëmie
- cholangitis
- pneumonie
- endocriene en/ of endocrine pancreas insufficiëntie

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten: incidentie van individuele primaire eindpunten, duur van ziekenhuisverblijf, optreden van nieuw ICU opname, duur van ICU verblijf, respiratoire complicaties, cholangitis gedurende opname, aantal endoscopische-,

radiologische- en chirurgische behandelingen, kosten-effectiviteit, heropname voor biliaire klachten, moeilijkheidsgraad van cholecystectomie en ERC-gerelateerde complicaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute pancreatitis (AP) is een ernstige aandoening met een kans op overlijden van 1% in geval van milde pancreatitis die oploopt tot 20% bij geïnfecteerde necrotiserende pancreatitis. In de meeste patiënten is de oorzaak passage en verstopping van galstenen/modder in de galweg en bij de kringspier in de darm die de uitweg vormt van de galwegen en de alvleesklier. Tijdens ERC (endoscopische retrograde cholangiografie) met endoscopisch sphincterotomie (ES) wordt de uitmonding van de galweg in de darm doorgenomen. Het vroeg in het ziektebeeld opheffen van deze verstopping voorkomt mogelijk de progressie naar necrotiserende pancreatitis en verlaagt daarmee de mortaliteit en morbiditeit.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of een vroege ERC met ES bij patiënten met een voorspeld ernstige biliaire pancreatitis, zonder bijkomende galweg infectie (cholangitis), de incidentie verlaagt van een samengesteld eindpunt bestaande uit overlijden (mortaliteit) en ernstige complicaties (morbiditeit). Ernstige complicaties worden onder "primaire en secundaire uitkomstmaten" toegelicht. Daarnaast wordt gekeken of aanvullende diagnostiek in de vorm van een vroege EUS gevolgd door een ERC met ES in geval van stenen/galmodder voor een aanvullende afname van de incidentie van het samengesteld eindpunt kan zorgen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, superioriteits, beoordelaar-blinde multicenter studie met een follow-up van 6 maanden na randomisatie voor de primaire en de secundaire eindpunten gevolgd door een prospectieve multicenter cohort studie met tevens een 6 maanden follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: Vroege (<24 uur na opname en <72 uur na start van symptomen) ERC met sphincterotomie. Vergelijkende interventie: Conservatief (afwachtend) beleid met een ERC alleen op indicatie (bijv. in verband met cholangitis). In het prospectieve cohort: Vroege (<24 uur na opname en <72 uur na start van symptomen) EUS met alleen in het geval

stenen/galmodder in de galwegen een ERC met sphincterotomie.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten waarbij tijdens de EUS galstenen/galmodder wordt gezien of die geïnccludeerd worden in de arm van een vroege ERC met sphincterotomie lopen de kans op een complicatie gerelateerd aan de ERC. De ERC zal worden uitgevoerd door een ervaren interventie endoscopist. Complicaties die verwacht kunnen worden zijn een bloeding, perforatie, respiratoire- en/ of cardiovasculaire complicaties of de ontwikkeling van een post-ERC pancreatitis. Patiënten die geïnccludeerd worden in de conservatieve arm van de studie kunnen later, aan de hand van conversie criteria, alsnog een ERC ondergaan met het bijbehorende risico op complicaties. De conversie criterium waardoor een patiënt als nog een ERC ondergaat, is cholangitis. Een EUS brengt geen aanvullende procedurele risico's met zich mee.

Hoe groot het effect van een vroege ERC met sphincterotomie op het klinische beloop van de pancreatitis is, is nog onbekend. De gedachte is dat bij vroege ERC met sphincterotomie het beloop van de pancreatitis minder fulminant is, en dat dit voordeel opweegt tegen de ERC-gerelateerde complicaties. Om hiervoor gedegen bewijs te leveren is een gerandomiseerde gecontroleerde trial hard nodig.

Er zijn aanwijzingen in de experimentele en medisch wetenschappelijke literatuur dat alleen in het geval van een aanwezige mechanische obstructie van de galwegen een ERC met sphincterotomie zinvol is. Patiënten waarbij de galstenen/sludge spontaan zijn gepasseerd hebben waarschijnlijk geen interventie nodig. Middels de recent beschikbaar gekomen EUS kan de aanwezigheid van stenen/sludge in de galwegen betrouwbaar in beeld worden gebracht. Met de EUS kan mogelijk het aantal ERC procedures met de bijbehorende potentiële complicaties gereduceerd worden en worden daarnaast patiënten met een obstructie direct behandeld. Onderzoeken of deze diagnostiek een bijdrage aan de behandeling van deze patientenpopulatie kan leveren is derhalve geïndiceerd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
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)

1. Acute pancreatitis, gedefinieerd als de aanwezigheid van tenminste 2 van de 3 onderstaande criteria:
 - pijn in de bovenbuik
 - serum amylase en/ of lipase concentratie >3 keer de bovenste normaalwaarde
 - aanwijzing voor pancreatitis op CT of MR
2. Een voorspeld ernstig beloop van de acute pancreatitis, gebaseerd op één van de volgende positieve scores:
 - CRP >150mg/L
 - Imrie score * 3
 - APACHE II score * 8
3. Hoge verdenking op acute biliaire pancreatitis: zie criterium 1 met ten minste een van de volgende criteria:
 - galstenen of modder/ sludge op beeldvorming (US, CT of MR)
 - een gedilateerde ductus choledochus op beeldvorming (US, CT of MR), gedefinieerd als >8mm in patienten < 75 jaar oud of >10mm in patienten >75 jaar oud
 - ALAT > tweemaal de bovenste grens van de normaalwaarde
4. ERC kan worden uitgevoerd binnen 24 uur na opname, maar niet meer dan 72 uur na start van de symptomen
5. Leeftijds > 18 jaar oud

6. Geschreven informed consent

7. Indien er sprake is van eerder een necrotiserende pancreatitis, dan dient patient volledig van deze episode hersteld te zijn (bevestigd op beeldvorming)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Cholangitis
2. Acute pancreatitis als gevolg van andere oorzaken zoals alcoholabuses, metabole oorzaken, medicatie, trauma
3. Eerder verrichte pre-cut sphincterotomie en/ of ES
4. Zwangerschap
6. INR die niet gecorrigeerd kan worden met co-factor of FFP onder de grens van 1.5
6. Chronische pancreatitis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-03-2013
Aantal proefpersonen:	310
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

ISRCTN

CCMO

ID

ISRCTN97372133

NL39745.078.12