

Ontsteking en complicaties na longchirurgie voor kanker

Gepubliceerd: 23-04-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel:- Het identificeren van relatieve IL-6 drempels (% stijging ten opzichte van de uitgangswaarde en % daling ten opzichte van de piek postoperatieve concentratie) voor het voorspellen van infectieuze complicaties na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46474

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ICAPSUC

Aandoening

- Overige aandoening
- Luchtwegneoplasmata
- Luchtwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

complicatie, complicaties na longchirurgie, postoperatieve uitkomst

Aandoening

postoperatieve complicaties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amphia Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: longchirurgie, ontsteking, perioperatieve zorg, postoperatieve complicaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen zijn concentraties van IL-6, CRP, leukocyten getal, PCT, ntproBNP, GDF-15, en hs-cTn.

Primair eindpunt is een infectieuze complicaties dat is gedefinieerd als een van de volgende uitkomsten binnen 30 dagen na chirurgie:

- pneumonie (purulent sputum, positieve sputum of bloedkweek en klinische symptomen zoals hoesten, koorts of een consolidatie op de thorax foto)
- longempyeem (pleurale effusie en de aanwezigheid van pus bij pleurale aspiratie, een micro-organisme uit de kweek van pleuravocht of een positieve gramkleuring)
- sepsis (qSOFA score ≥ 2 als reactie op een infectie)
- wondinfectie (pus uit een superficiële incisie of bewuste opening van een superficiële incisie door de chirurg en pijn, fluctuatie, zwelling of roodheid)
- urineweginfectie (symptomen van een urineweginfectie of koorts en een urinekweek met niet meer dan 2 micro-organismen waarvan ten minste 1 een bacterie is met een concentratie van $\geq 10^5$ CFU/ml)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt is een niet-infectieuze complicatie dat gedefinieerd is als een van de volgende uitkomsten binnen 30 dagen na chirurgie:

- acute nierinsufficiëntie (stijging van het serum creatinine van $\geq 26 \mu\text{mol/l}$, een percentuele stijging van het serum creatinine van meer dan of gelijk aan 50% of oligurie (minder dan 0.5 ml/kg per uur voor meer dan 6 uur binnen 48 uur)
- respiratoire insufficiëntie (hypoxie of hypercapnie dat leidt tot een IC opname)
- reoperatie
- supraventriculaire arhythmie (nieuw atriumfibrilleren of atriumflutter)
- hartfalen (pleurale effusie of longoedeem waarvoor diuretica nodig zijn)
- acute respiratory distress syndrome (gedefinieerd als diffuse inflammatoire longschade (ontstaan binnen 1 week), bilaterale consolidaties consistent met longoedeem moeten aanwezig zijn op CT of thoraxfoto, PF ratio $< 300 \text{ mmHg}$ met een minimaal $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ PEEP (of CPAP) en niet volledig verklaard door hartfalen of overvulling)
- longembolie (vullingsdefect $\geq 75\%$ in een pulmonaal arterie met hierbij normale ventilatie)
- stroke (klinische diagnose van een acute transient ischemic attack (TIA) of een cerebrovasculair accident (CVA))
- myocardiinfarct (verhoogd hs-cTn in combinatie met klinische symptomen of ECG

veranderingen)

- overlijden

Andere secundaire eindpunten die worden verzameld zijn elke complicatie (een samengesteld eindpunt van infectieuze en niet-infectieuze complicaties binnen 30 dagen na chirurgie, IC opnameduur en ziekenhuis opnameduur.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot 50% van de patiënten die longchirurgie ondergaan voor kanker krijgt te maken met complicaties zoals pneumonie, respiratoire insufficiëntie, hartritmestoornissen en overlijden. Postoperatieve complicaties hebben een groot effect op overleving tot 5 jaar na chirurgie en zijn daarom een mogelijk aangrijpingspunt om de chirurgische uitkomst te verbeteren.

Momenteel berust de identificatie van patiënten met een hoog risico op postoperatieve complicaties op concentraties van proinflammatoire biomarkers, zoals de concentratie van C-reactive protein (CRP) en het leukocyten getal.

Helaas is de specificiteit en sensitiviteit voor de voorspellen van complicaties in de eerste dagen na chirurgie relatief laag. Dit kan deels verklaard worden door de langzame stijging van de concentraties van CRP en het leukocyten getal in reactie op chirurgie.

Interleukine-6 (IL-6) is een proinflammatoire biomarker die wordt geproduceerd door monocytten als reactie op weefselschade. De concentratie van IL-6 stijgt binnen 60 minuten, piekt na 4 tot 6 uur en daalt normaliter snel naar de uitgangswaarde door de korte halfwaardetijd van 2 tot 6 uur (vergeleken met 19 uur voor CRP). In een recente studie had de concentratie van IL-6 op postoperatieve dag 1 dezelfde diagnostische waarde als de concentratie van CRP op postoperatieve dag 3 voor het voorspellen van complicaties na grote abdominale chirurgie. Dit suggereert dat het routinematig meten van IL-6 na chirurgie kan leiden tot het eerder herkennen van complicaties en mogelijk een verbeterde lange termijn prognose.

Tot nu toe hebben klinici zich gericht op absolute piek concentraties van proinflammatoire biomarkers tijdens de perioperatieve periode. Het onderliggende idee is dat inflammatie door chirurgisch trauma schadelijk is indien de inflammatoire reactie excessief is. Er is echter een grote variatie in concentraties van proinflammatoire biomarkers tussen patiënten en de piek concentraties van proinflammatoire biomarkers hebben een lage diagnostische

waarde voor het voorspellen van postoperatieve complicaties. Het is mogelijk dat de veranderingen in concentraties van inflammatoire biomarkers over de tijd een groter onderscheidend vermogen hebben voor het identificeren van patiënten met een hoog of laag risico voor postoperatieve complicaties dan de absolute piek concentraties. Een initiële piekconcentratie van proinflammatoire biomarkers op de eerste postoperatieve dag gevolgd door een snelle daling tot de uitgangswaarde in de dagen na chirurgie kan bijvoorbeeld wijzen op een fysiologische, onschuldige reactie, terwijl een persisterend hoge concentratie wijst op een verhoogd risico op complicaties. Gezien de levendige dynamiek en snelle veranderingen over de tijd lijkt IL-6 het meest geschikt om deze hypothese te bestuderen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het identificeren van relatieve IL-6 drempels (% stijging ten opzichte van de uitgangswaarde en % daling ten opzichte van de piek postoperatieve concentratie) voor het voorspellen van infectieuze complicaties na longchirurgie

Secundaire doelen:

- Het identificeren van relatieve IL-6 drempels voor het voorspellen van niet-infectieuze complicaties en elke complicatie (een samengesteld eindpunt van infectieuze en niet-infectieuze complicaties) na longchirurgie
- Het vergelijken van de prognostische waarde van relatieve IL-6 drempels voor het voorspellen van infectieuze, niet-infectieuze en elke complicatie met andere biomarkers als CRP, leukocyten getal, procalcitonin, ntproBNP, GDF-15 en high-sensitive cardiac troponin

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectieve observationele cohort studie met een follow-up duur van 30 dagen na chirurgie. Patienten worden geïncludeerd in het Amphia Ziekenhuis, Breda en het St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

Inschatting van belasting en risico

Bij elke patiënt worden er 7 bloedafnames gedaan. Gedurende de 1e 24 uur zal dit gebeuren via de arteriële lijn die routinematig ingebracht wordt bij patiënten die longchirurgie ondergaan. Op dag 2 en 3 worden de bloedafnames tegelijkertijd met de standaard postoperatieve bloedafnames gedaan. Er zijn geen directe risico's of voordelen voor de studie patiënten. De behandelend artsen zijn niet op de hoogte van de resultaten van de bepalingen die in het kader van deze studie uitgevoerd worden. De bloedafnames voor de

studie hebben hierdoor geen effect op de behandeling van de studiepatiënten.

Contactpersonen

Publiek

Amphia Ziekenhuis

Molengracht 21
Breda 4818 CK
NL

Wetenschappelijk

Amphia Ziekenhuis

Molengracht 21
Breda 4818 CK
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)

Electieve longchirurgie (pneumonectomie), (bi)(sleeve)lobectomy, segmentectomy) voor kanker, American Society of Anesthesiologists (ASA) fysieke status classificatie ≥ 2 met een geplande postoperatieve opname op de Intensive Care

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(verdenking op) Infectie op het moment van chirurgie en reoperatie binnen 24 uur na chirurgie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-11-2018

Aantal proefpersonen: 250

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
CCMO	NL64754.101.18