

Een step-up model: CRP gevolgd door CT-scan als kwaliteitscontrole na Complexe Abdominale Chirurgie. de PRECious trial.

Gepubliceerd: 26-05-2015 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Doel van de PRECious studie is het evalueren van het effect van een gestandaardiseerd postoperatief algoritme voor kwaliteitscontrole (middels CRP en CT-scan imaging) op morbiditeit en mortaliteit als gevolg van ernstige complicaties na complexe...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47788

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRECious trial

Aandoening

- Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

ernstige complicaties, ofwel complicaties waarvoor invasieve therapie noodzakelijk is

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Complexe Abdominale Chirurgie, CRP, CT, Postoperatieve complicaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is een gecombineerde uitkomst.

1. Mortaliteit gedurende 12 maanden follow-up
2. Morbiditeit geassocieerd met ernstige complicaties en na reoperatie binnen 12 maanden van de index operatie.

Fistel na reoperatie: verbinding tussen twee holle organen en/of huid.

entero-cutane, entero-vesicale en entero-vaginale fistels.

Wonddehiscentie/littekenbreuk/open-buik behandeling: discontinuïteit van de de buikwand met bulking van de inhoud van de buik, met of zonder obstructieklachten

Obstructie: door adhesies na reoperatie, diagnose geverifieerd tijdens operatie.

Abces: non-preëxistente holte waarvoor reoperatie of percutane drainage nodig is. Verificatie middels gram-kleuring of kweek.

Abdominaal compartiment syndroom: verhoogde intra-abdominale druk >25 mmHg (gemodificeerde Burch criteria) met gespannen buik en toenemend respiratoir en/of renaal falen. Gemeten middels blaasdruk methode.

Perforatie van visceraal orgaan geverifieerd tijdens reoperatie.

Ongepland vormen van stoma tijdens reoperatie.

Stoma dysfunctie na reoperatie door prolaps, stenose of retractie

Myocard infarct: gemeten middel afwijkingen op elektrocardiogram en enzym afwijkingen.

Longembolie: bewezen middels CT-a of ventilatie-perfusie scan

Respiratoire insufficiëntie door pneumonie, pleurale effusie, oedeem of ARDS, waarvoor mechanische ventilatie noodzakelijk is.

Cerebrovasculair accident: ischemisch of non-ischemisch met persistente parese of paralyse.

Nierfalen: urineproductie minder dan 500 cc per 24 uur met stijgende bloed kreatinine waarden, waarvoor een vorm van dialyse noodzakelijk is.

Urosepsis: urineweginfectie met positieve bloedkweek en urinekweek.

Hoog gastro-intestinale bloeding waarvoor interventie noodzakelijk

Intra-abdominale bloeding na relaparotomie of hematoom waarvoor chirurgische interventie noodzakelijk

Naadlekkage na relaparotomie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn

- * Kwaliteit van Leven gemeten middels; EQ-5D 5L Questionnaire
- * Toegevoegde waarde van het meten van het CRP (gedurende interventieperiode).

De dienstdoende arts op de afdeling geeft in een gradering van 0 tot 10 de status van de patient aan (0 is een gezonde patient tot 10 een patient die het risico lijkt te hebben te overlijden mits er acuut ingegrepen wordt)

- * opnameduur ziekenhuis
- * opnameduur intensive care
- * kosten-effectiviteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complexe digestieve chirurgie, ofwel alle chirurgische resecties van colorectale, hepato-pancreatico-biliaire en hoog gastro-intestinale organen met reconstructie middels anastomose of stoma, verloopt in ongeveer 20% ernstig gecompliceerd. Voor deze complicaties is invasieve behandeling noodzakelijk, zoals een reoperatie, percutane drainage en intensive care opname. Ernstige complicaties leiden tot een stijging van de morbiditeit en mortaliteit na complexe digestieve chirurgie, middels langere opnameduur, ongeplande operaties met stomata en mogelijk zelfs hogere kans op recidief van maligniteiten en hogere kosten.

Op dit moment wordt de diagnose van een ernstige complicatie ongeveer 8 dagen na de operatie gesteld. Een vertraging in de diagnose van complicaties verhoogd de morbiditeit en mortaliteit nog verder. Terwijl vroege diagnostiek en behandeling geassocieerd is met een afname van morbiditeit en mortaliteit. Vroege diagnostiek wordt bemoeilijkt doordat klinische, serologische symptomen en zelfs beeldvorming lastig te onderscheiden kan zijn van een fysiologische postoperatieve reactie. Bovendien blijkt een klinische assessment een lage voorspellende waarde te hebben in de diagnostiek van naadlekkages. Dit ondersteunt de noodzaak voor een kwaliteitscontrole na complexe digestieve chirurgie. Op dit moment bestaan er nog geen gestandaardiseerde testen om te differentiëren tussen een ongecompliceerd en gecompliceerd postoperatief beloop.

C-reactive protein (CRP) is een bekende marker voor infectie en inflammatie. Dit acute fase eiwit wordt gesynthetiseerd in de lever na stimulatie door cytokinen. CRP stijgt na een operatie. 48-72 uur na complexe digestieve chirurgie wordt een piek in het CRP gezien, welke daarna weer daalt. De halfwaardetijd van CRP is 19 uur en onafhankelijk van dieet, dagritme of orgaanfunctie. Dankzij deze karakteristieken wordt CRP als een belangrijke marker gezien voor de graad van inflammatie bij postoperatieve complicaties. Verschillende studies hebben gekeken naar het gebruik van CRP als marker voor postoperatieve complicaties met goede resultaten. Gebaseerd op onze eigen systematische review en gepoolde analyse van 1427 patiënten die complexe digestieve chirurgie ondergingen ontwikkelden we een optimale afkapwaarde van 140 mg/l als marker voor ernstige complicaties op postoperatieve dag 3,4 en 5 met een sensitiviteit van 81.7%, specificiteit van 61.1%. CRP is echter niet specifiek voor locatie, derhalve is aanvullende beeldvorming is noodzakelijk. Computer Tomografie (CT-scan) is de huidige modaliteit van keuze. Onze retrospectieve data toonde een sensitiviteit van 91,7% en specificiteit van 100% voor de diagnose van ernstige complicaties, dit wordt eveneens in literatuur beschreven. Gezien sommige patiënten zijn bekend met een allergie voor contrastmiddelen, uit voorzorg mogen deze patiënten niet deelnemen aan de studie. Het contrast kan ook een negatief effect hebben op de

nierfunctie, uit voorzorg worden patiënten met een verminderde nierfunctie ook niet geïncludeerd.

In 2008 implementeerde Den Dulk et al. een gestandaardiseerd score systeem voor de klinische status van patiënten die colorectale chirurgie ondergingen. Met dit systeem wisten zij de tijd tussen operatie en diagnose van complicaties te verlagen van 8 naar 6 dagen en daarbij de mortaliteit te verlagen van 39% naar 24% ($p=0,24$). Dit onderzoek ondersteunt de rol van een gestandaardiseerd postoperatief algoritme voor kwaliteitscontrole na complexe digestieve chirurgie, echter het optimale algoritme moet nog onderzocht worden. CRP and CT scans hebben laten zien dat zij goed bruikbaar zijn om te differentiëren tussen ongecompliceerde en gecompliceerde patiënten. Op dit moment worden beide modaliteiten alleen 'on demand' toegepast. Het hier gepresenteerde PRECious protocol is een gestandaardiseerd postoperatief algoritme voor kwaliteitscontrole, gericht op vroege diagnostiek en behandeling van ernstige complicaties.

Doel van het onderzoek

Doel van de PRECious studie is het evalueren van het effect van een gestandaardiseerd postoperatief algoritme voor kwaliteitscontrole (middels CRP en CT-scan imaging) op morbiditeit en mortaliteit als gevolg van ernstige complicaties na complexe digestieve chirurgie.

Onderzoeksopzet

De PRECious studie wordt uitgevoerd volgens een stepped-wedge design, de studie is multi-center. In de eerste fase worden alle patiënten toegewezen aan de controle groep ($n=350$). Deze patiënten ondergaan standaard postoperatieve zorg met 3 x CRP metingen (3,4 en 5e dag).

Na een implementatiefase worden alle patiënten toegewezen aan de interventiegroep ($n=350$).

In deze groep worden postoperatieve controles verricht volgens het PRECious protocol, wat inhoud gestandaardiseerde metingen van het CRP op dag 3, 4 en 5. Als het CRP hoger dan 140 mg/L op de derde, vierde of vijfde postoperatieve dag zal een aanvullende CT-scan worden gemaakt van het operatiegebied.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Standaard 'on demand' postoperatieve controles wordt vergeleken met postoperatieve controle volgens het PRECious protocol, wat bestaat uit gestandaardiseerde metingen van het CRP. Als het CRP hoger dan 140 mg/L op de derde, vierde of vijfde postoperatieve dag zal een aanvullende CT-scan worden gemaakt van het operatiegebied om ernstige complicaties te diagnosticeren dan wel uit te sluiten.

Inschatting van belasting en risico

De PRECious studie onderzoekt het effect van gestandaardiseerde postoperatieve kwaliteitscontrole op het verminderen van morbiditeit en mortaliteit als gevolg van complicaties.

Het risico van de studie voor de patiënt wordt laag ingeschat. In het protocol ondergaan patiënten 3x een venapunctie. Complicaties van een venapunctie bestaan uit hematoom vorming, flauwvallen of duizeligheid. Deze klachten zijn allen voorbijgaand van aard. Indien het CRP gemeten in het bloed hoger is dan 140 mg/L, ondergaat de patiënt een aanvullende CT-scan. Risico's van de CT-scan bestaan onder andere uit het stralingsrisico. Zoals eerder is aangegeven wordt het risico op gevolgen van straling zeer laag geacht, en staat rechtlijnig tegenover het risico op morbiditeit en mortaliteit door het laat diagnosticeren van complicaties.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een step-up model: CRP gevolgd door CT-scan als kwaliteitscontrole na Complexe A ... 26-06-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd ouder dan 18 jaar

Patiënten voor geplande electieve complexe abdominale chirurgie

Toestemming na verkrijgen van informatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die acute complexe abdominale chirurgie ondergaan

ASA (American Society of Anaesthesiologists) classificatie van 4 of hoger

insufficiënte kennis van Nederlandse taal

Contrastallergie

glomerular filtration rate (GFR) minder dan 30 ml/min/1,73m² of patiënten met
multipel myeloom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-11-2015

Aantal proefpersonen: 700

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2019

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02102217

NL43534.029.15