

De optimale behandeling voor patiënten met een Crohnse perianale fistel: chirurgische sluiting vs. Anti-TNF

Gepubliceerd: 29-03-2019 Laatst bijgewerkt: 13-01-2025

In de huidige praktijk is geen richtlijn voor de behandeling van perianale Crohnse fistels. Middels deze studie, waarbij chirurgische sluiten vergeleken zal worden met medicamenteuze behandeling, hopelijk wij een betere behandeling te vinden waarbij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Anorectale aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48901

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PISA II-trial

Aandoening

- Anorectale aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Perianale fistel/pijpsweer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: BROAD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-TNF, chirurgische sluiting, perianale fistels, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstparameter is het aantal patiënte met een gesloten fistel op 18 maanden (MRI-score).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn het aantal patiënten dat fistel-gerelateerde re-interventie(s) nodig heeft, het aantal kuren antibiotica dat nodig was gedurende de behandeling, PDAI score, kwaliteit van leven en kosten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Crohn is een chronische ziekte die met name jongvolwassenen treft. In Nederland zijn meer dan 20.000 patiënten met deze aandoening, waarvan ongeveer 20% te maken heeft met perianale fistels. Deze fistels zijn geassocieerd met perianale pijn, pusproductie en een aanzienlijke morbiditeit (bv recidiverend abcesvorming en kringspierdestructie). Dit resulteert in een slechte kwaliteit van leven met veel ziekteverzuim en een enorme impact op ziektekosten. Er bestaan meerdere behandelopties voor hoge complexe fistels met een enkele inwendige opening. Tot 10 jaar geleden was de meest gebruikte behandeling het plaatsen van een seton drain om de ophoping van pus (en abcesvorming) te voorkomen. Een nadeel van deze behandeling is dat de fistel niet sluit zolang de seton in situ is en dat patiënt chronisch een transanale drain heeft. Tevens liet de interim analyse van de PISA I (zelfde patiëntenpopulatie) op 1/3e van de inclusies significant meer reinterventies in de seton-arm zien in vergelijking met anti-TNF en chirurgisch sluiten, waardoor gestopt is met loting voor de seton-arm vanwege veiligheid en futiliteit. Sinds een gerandomiseerde studie naar anti-TNF medicatie versus placebo, krijgt bijna iedere patiënt anti-TNF behandeling.

Tot voor kort werd gedacht dat er geen verschil in fistel sluiting tussen de anti-TNF en chirurgisch sluiten was. Echter sinds de publicatie van 2 recente systematic reviews is hier verandering in gekomen. Een recent systematic review

naar anti-TNF liet slechts in 47% een reductie in perianale klachten zien (dus geen bewezen fistel sluiten op MRI). Tevens is beken dat na het stoppen ging 50% van de fistels weer open. Daarbij is dit een dure behandeling (>25.000 euro pp/jaar). De nieuwst data van chirurgische sluiten, laten een initiële sluitingspercentages tot 70% zien, waarvan ongeveer 30% een recidief fistel krijg. Echter, in de studies geïnccludeerd in het recent systematic review, ondergingen patiënten chirurgisch sluiten zonder anti-TNF. Eerder is gerapporteerd dat bij chirurgisch sluiten onder anti-TNF, de succeskans groter is. De resultaten op fistel sluiting van anti-TNF zijn nooit eerder direct vergeleken met chirurgische behandelingen.

Doel van het onderzoek

In de huidige praktijk is geen richtlijn voor de behandeling van perianale Crohnse fistels. Middels deze studie, waarbij chirurgische sluiten vergeleken zal worden met medicamenteuze behandeling, hopelijk wij een betere behandeling te vinden waarbij een fistel vaker gesloten kan worden. Hierbij zullen ook kwaliteit van leven en kosten-effectiviteit worden meegenomen.

Onderzoeksopzet

Patient preference model: waarbij patiënten zonder behandelingsvoorkeur gerandomiseerd worden en patiënten met voorkeur middels deze voorkeurstherapie behandeld worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep I: anti-TNF (seton drainage voor 6 weken met anti-TNF, gevolgd door verwijderen seton waarbij medicatie gecontinueerd wordt voor 1 jaar). Tevens krijgen patiënten 6MP/AZA/MT gedurende de gehele studie periode. Group II: chirurgische sluiting (AF of LIFT) onder anti-TNF voor 4 maanden, na 8-12 weken wordt de seton verwijderd en vindt de AF of LIFT plaatst. Tevens krijgen patiënten 6MP/AZA/MT gedurende de gehele studie periode.

Inschatting van belasting en risico

De studie vergelijkt bestaande behandelstrategieën, er is dus geen experimentele arm.

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)

- 18 jaar of ouder
- getekend informed consent
- Ziekte van Crohn
- hoge fistel (inter-, trans-, of suprasfincterisch) perianale fistel gelokaliseerd in het bovenste 2/3e deel van de externe sfincter.
- enkele interne opening (gebaseerd op MRI), geen rekening houdende met het aantal externe fistelopeningen.
- zowel nieuwe als recidiverende actieve fistels (gedefinieerd als een producerende fistel)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- proctitis (gedefinieerd als elke actieve mucosale inflammatie of ulcer > 5 mm in het rectum)

- anorectale stenose (gedefinieerd als het niet kunnen introduceren van de proctoscoop)
- submucosale fistels 7 lage intersphincterische fistels (laagste 1/3e van de externe sfincter)
- rectovaginale fistels
- multiple interne openingen
- gebruik van Anti-TNF langer dan 3 maanden voor inclusie
- allergie voor anti-TNF medicatie. Als deze allergie alleen een allergie voor het chimeric monoklonale muis-antilichaam infliximab betreft, kan de patiënten behandeld worden met adalumimab
- patiënten met een stoma
- immuungecompromiteerde patiënten met een contra-indicatie voor anti-TNF
- levensverwachting < 2 jaar
- het niet kunnen begrijpen/lezen en invullen van de vragenlijsten
- dementie of veranderde mentale status die het begrijpen en geven van informed consent verhindert

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-09-2019

Aantal proefpersonen: 180

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Humira

Generieke naam: Adalimumab

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam:	Remicade
Generieke naam:	Infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2019
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

ID: 20965
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-002064-15-NL
CCMO	NL66176.018.18
OMON	NL-OMON20965