

Optimaliseren van chirurgische anastomose bij ileocoecaal resectie voor de ziekte van Crohn om recidiverende ziekte te verminderen: Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek waarbij hand gehechte (END-TO-END of Kono-S) anastomose wordt vergeleken met gestapelde anastomose (END2END studie)

Gepubliceerd: 27-09-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van deze studie is het aantal recidieven van ziekte van Crohn te verminderen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

END2END studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Recidief van de ziekte van Crohn, terugkeer van de ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anastomose, Ileocoecaal resectie, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst maat is endoscopisch recidief 6 maanden na

ileocoecaalresectie gedefinieerd als Rutgeerts $\geq$ i2b

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomst maten zijn:

- postoperatieve 30 dagen complicaties
- Klinisch en histologisch recidief na 6 maanden.
- klinisch recidief binnen 1 jaar
- Het evalueren van de behoefte van starten met immuun onderdrukkende medicatie binnen 1 jaar postoperatief voor endoscopische of klinisch recidief.
- Kwaliteit van leven gemeten door de volgende vragenlijsten: EuroQol, IBDQ, SF-36.
- Gebruik van de gezondzorg en kosten van heropname, poli bezoeken en diagnostische instrumenten
- Het 5-jaar heroperatie percentage voor recidief van de ziekte ter plaatste van

de anastomose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn is een chronische inflammatoire ziekte van het gastro-intestinale stelsel met in Nederland een incidentie van ongeveer 1000 patiënten. De ziekte kent een wisselend beloop van klachten in tijd. Wanneer een operatie geïndiceerd is ontwikkeld tot 80% na 1 jaar een endoscopisch recidief. Van patiënten met postoperatief Crohn ondergaat een derde een reoperatie binnen 10 jaar. Dit leidt tot een verhoogde kans op een malabsorptiesyndroom en een verminderde kwaliteit van leven.

Er wordt gedacht dat de chirurgische techniek en configuratie van de anastomose na een ileocoecaalresectie van invloed kunnen zijn op postoperatief recidief van Crohn.

Verscheidende studies hebben geen verschil gemeld in handgelegde versus gestapelde anastomose met betrekking tot complicaties. Wondgenezing van een gestapelde anastomose lijkt te verschillen van de wondgenezing van een handgelegde anastomose en wordt geassocieerd met ulceraties op de gestapelde naad, wat kan leiden tot systematische overscoren van ziekte recidief van Crohn. Wanneer de wondheling aangezien wordt voor recidief van de ziekte van Crohn, zou het kunnen dat er onnodig opnieuw gestart wordt met geneesmiddelen (bijvoorbeeld biologicals) die de kwaliteit van leven aantasten en de kosten doen stijgen. Bovendien kan de side-to-side configuratie stase veroorzaken, wat recidief en gastro-intestinale disfunctie in de hand werkt.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het aantal recidieven van ziekte van Crohn te verminderen

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde superioriteit studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 (interventie): Ileocoecaal resectie of resectie van het neoterminale ileum met aanleg handgelegde end-to-end anastomose (End-to-end of Kono-S) Groep 2 (standaard): Ileocoecaal resectie of resectie van het neoterminale ileum met gestapelde side-to-side anastomose

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten zullen een ileocolische resectie of resectie van het neoterminal ileum voor de ziekte van Crohn ondergaan. Volgens de ECCO-richtlijnen is de anastomose techniek van voorkeur een gestapelde ileo-colische side-to-side anastomose. Hoewel de handgelegde anastomose voor de ziekte van Crohn een experimenteel studiemiddel is, is de procedure welbekend en wordt zij frequent uitgevoerd. Beide procedures zullen worden uitgevoerd als een laparoscopische resectie met conversie naar een open operatie indien klinisch geïndiceerd. Deze studie wordt beschouwd als een studie met een laag risico, waarin twee bekende en frequent uitgevoerde standaard chirurgische technieken die momenteel worden gebruikt voor CD- of coloncarcinoom, zullen worden vergeleken zonder additionele risico's.

Voorafgaand aan de operatie zal bij alle patiënten een colonoscopie met biopsie, en een MR of CT enterografie worden verricht. Perioperatieve- en dertig dagen postoperatieve gegevens zullen worden verzameld. Na 6 maanden, en indien klinisch geïndiceerd na één jaar, zullen de patiënten een colonoscopie ondergaan met biopsie van het distale ileum en proximale colon aan beide zijden van de anastomose om het endoscopisch en histologisch recidief te beoordelen. Endoscopisch recidief zal worden beoordeeld door lokale en centrale uitlezing. In de literatuur wordt het 6 maanden endoscopisch recidiefpercentage (gedefinieerd als Rutgeerts ≥ 2) geschat op ongeveer 60%. Om een verschil van 25% endoscopisch recidief na 6 maanden tussen de twee gerandomiseerde operaties te detecteren, is een totaal aantal van 165 patiënten nodig (inclusief verloren voor follow-up).

De patiënten zullen worden geëvalueerd op 4 weken, 3 maanden, 6 maanden en 12 maanden. De Crohn's Disease Activity Index (CDAI) wordt bepaald bij baseline bezoek op basis van zeven dagen scoring door de patiënt voorafgaand aan dit bezoek. Vragenlijsten over de kwaliteit van leven worden ook afgenomen bij de baseline en bij elke controle afspraak : EuroQol, een vijf dimensies vragenlijst (EQ-5D), 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), en Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). De iMCQ en iPCQ vragenlijsten zullen worden afgenomen op 3 maanden, 6 maanden en 12 maanden na de operatie als onderdeel van de Economische evaluatie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd ouder dan 16 jaar
2. ileocolische ziekte of ziekte van het neoterminal ileum met een indicatie voor ileocoecaal resectie
3. Gelijktijdige therapieën met corticosteroiden, 5-ASA preparaten, thiopurines, methotrexaat, antibiotica en anti-TNF therapie zijn toegestaan.
4. Alle patiënten moeten L1 of L3 ziekte hebben die gedurende endoscopie bevestigd is, met een recente update van beeldvorming
5. De mogelijkheid te voldoen aan het protocol
6. Bevoegd en in staat om het toestemmingsformulier te begrijpen en te tekenen.
7. Patiënt moet besproken zijn in het lokale MDO

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Onvermogen/onmogelijkheid om toestemmingsverklaring te geven
2. Patiënten jonger dan 16 jaar

3. Slechte klinische medische conditie in de 6 maanden voorafgaand aan de operatie, zoals myocardinfarct, congestief hartfalen of andere aandoeningen die, naar oordeel van de onderzoekers, de veiligheid van de patiënt in gevaar kunnen brengen
4. Voorgeschiedenis van kanker, welke de prognose kan beïnvloeden
5. Spoedoperatie
6. Zwanger of het geven van borstvoeding
7. Onmogelijkheid tot follow-up op 3, 6 en 12 maanden voor postoperatieve beoordeling, beeldvorming en endoscopie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-07-2023
Aantal proefpersonen:	165
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2025
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

NCT05578235
NL81981.018.22