

SYNOPSIS

EU-Studiennummer: 2023-504144-33-00;

PERI-OPERATIVE Selektive Dekontamination des Verdauungstrakts zur Verhinderung schwerer infektiöser Komplikationen nach Ösophagusresektion.

Official English title: PERI-OPERATIVE Selective Decontamination of the Digestive tract to prevent severe infectious complications after Esophagectomy a Randomized multicenter clinical trial in patients with primary resectable esophageal carcinoma (cT1b-4a, N0-3, M0).

Hintergrund der Forschung

Die operative Entfernung eines Speiseröhrentumors (Ösophagusresektion) ist ein komplexer chirurgischer Eingriff. Die Genesung nach der Operation wird häufig von schwerwiegenden Komplikationen begleitet. Dazu gehören unter anderem Infektionen und Entzündungen im Bereich der neuen Verbindung zwischen Speiseröhre und hochgezogenem Magen sowie in der Lunge. Diese Komplikationen werden größtenteils durch Bakterien in Rachen, Speiseröhre und Magen verursacht. Die Beseitigung dieser schädlichen Bakterien vor der Operation und während der Genesung nach der Operation kann sehr wichtig sein, um Komplikationen zu verringern und das Leben dieser Patienten zu verbessern oder zu retten. Die Entfernung dieser schädlichen Bakterien wird als "selektive Dekontamination des Verdauungstrakts" (SDD) bezeichnet. Wir tun dies, indem wir die Patienten drei Tage vor, am Tag von und nach der Operation Antibiotika einnehmen lassen. Dadurch werden die meisten schädlichen Bakterien aus dem Rachen und der Speiseröhre entfernt. Wir gehen davon aus, dass eine Behandlung mit SDD zusätzliche zur Standardbehandlung rund um die Operation, das Risiko von Komplikationen senkt und die Überlebenschancen erhöht. Diese Erwartung stützt sich auf frühere Studien die zeigen, dass diese Behandlung das Risiko infektiöser Komplikationen um bis zu 50 % senken kann. Leider gibt es hierfür auf dem Gebiet der Ösophagektomie noch keine ausreichenden Belege, so dass noch weitere Forschung erforderlich ist. Unser Ziel ist es, die erste groß angelegte Studie durchzuführen, die den Nachweis erbringt, dass diese Behandlung in die klinische Standardversorgung von Patienten aufgenommen werden sollte, die sich einer Operation zur Behandlung von Speiseröhrenkrebs unterziehen.

Ziel

Es soll untersucht werden, ob das Ergänzen der Standardbehandlung zur Entfernung eines Speiseröhrentumors (Ösophagusresektion) durch eine SDD das Risiko einer Lungenentzündung, anderer infektionsbedingter Komplikationen, eines Wundnahtlecks und des Todes verringert.

Primäres Ergebnis

Anzahl der Fälle von Lungenentzündung innerhalb von 30 Tagen nach der Operation.

Sekundäres Ergebnis

- Die kumulative Inzidenz aller postoperativen Infektionskomplikationen, wie sie innerhalb von 30 Tagen nach Ösophagektomie in DUCA erfasst wurden (eg. Infektionen mit Clostridium difficile (bestimmte Bakterienart), Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen, Brust- oder Bauchabszesse und Abszesse, die eine Wundöffnung oder Antibiotikabehandlung erfordern, Blutvergiftungen und andere Infektionen, die eine antibiotische Behandlung erfordern).

- Die Anzahl der Nahtleckagen innerhalb von 30 Tagen nach der Operation, die einen Eingriff erfordern.

- Die Anzahl der Patienten, die innerhalb von 90 Tagen nach der Operation sterben
- Die Anzahl der Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der Operation erneut operiert werden müssen
- Anzahl der Tage, an denen Patienten auf der Intensivstation verbleiben, und etwaige Wiedereinweisungen innerhalb von sechs Monaten nach der Operation
- Anzahl der Tage, an denen die Patienten ins Krankenhaus verbleiben, und etwaige Wiederaufnahmen ins Krankenhaus innerhalb von sechs Monaten nach der Operation.
- Lebensqualität (gemessen mittels Fragebogen) 30 Tage, 3 Monate und 6 Monate nach der Operation.
- **Direkte und indirekte Kosten.**

Forschungsdesign

Randomisierte kontrollierte pragmatische, offene, multizentrische, binationale Studie an 854 Patienten mit primärem resektablen Ösophaguskarzinom (cT1b-4a, N0-3, M0) mit einer Nachbeobachtungsdauer von 6 Monaten.

Forschungspopulation

Patienten mit primärem resektablen Ösophaguskarzinom, die eine transthorakale Ösophagektomie in teilnehmenden Zentren in Belgien und den Niederlanden planen, Alter > 18 Jahre, fähig sind, eine schriftliche Einverständniserklärung zu geben. Die Ausschlusskriterien sind: Salvage-Chirurgie, Patienten, die für eine kolonische Interposition vorgesehen sind, schwangere Frauen, Patienten, die innerhalb von 30 Tagen vor der Randomisierung eine Chirurgie des oberen Gastrointestinaltrakts unterzogen haben, Patienten, die an einer Studie teilnehmen, die mit der Intervention interagieren würde, Patienten mit bekannter Allergie, Sensibilität oder Interaktion gegenüber einem der SDD-Komponenten, Patienten, die die SDD nicht schlucken können, Patienten, die sich einer CVVH unterziehen, Patienten mit dokumentiertem chronischem Nierenversagen (GFR < 15 ml/min) oder die sich einer chronischen intermittierenden Hemo- oder Peritonealdialyse unterziehen, Patienten mit bekannter/dokumentierter Kolonisation von Enterobacteriaceae und/oder Pseudomonas aeruginosa, die gegenüber sowohl Tobramycin/Gentamicin als auch Carbapenem-Antibiotika resistent sind, Patienten mit Parkinson-Krankheit, Patienten mit Myasthenia gravis (pseudoparalytica).

Interventionen

Die Interventionsgruppe erhält zusätzlich zur Standardversorgung eine SDD-Behandlung. Die SDD-Behandlung besteht aus zwei oralen Lösungen. Die erste Lösung, die eingenommen werden soll, beträgt 5 ml Amphotericin B (100 mg/ml) oder Nystatine, gefolgt von 5 ml Colistin (20 mg/ml)/Tobramycin (16 mg/ml)-Lösung Die Patienten nehmen beide Getränke viermal täglich eine Woche lang ein, beginnend drei Tage vor der Operation. Am Tag der Operation ist die Einnahme auf frühmorgendliche und spätabendliche Dosen beschränkt. Alle anderen Aspekte der Versorgung sind gleichwertig mit der Kontrollgruppe (Standardversorgung ohne SDD). Alle Teilnehmer werden gebeten, ein Tagebuch zu führen und Lebensqualitätsfragebögen auszufüllen, vor der Operation sowie 30 Tage, 3 Monate und 6 Monate nach der Operation.

Ethische Erwägungen im Zusammenhang mit der Studie, wie z. B. der erwartete Nutzen für den einzelnen Teilnehmer oder die durch die Studienteilnehmer repräsentierte Patientengruppe sowie der Aufwand und die Risiken der Studie.

Die Studie wird gemäß der Deklaration von Helsinki, den ICH-Richtlinien für gute klinische Praxis und in Übereinstimmung mit allen anwendbaren nationalen Gesetzen durchgeführt.

Zu den potenziellen Vorteilen für Patienten, die den SDD erhalten, gehören: weniger infektiöse Komplikationen, weniger Nahtlecks, kürzere Aufnahmezeit, weniger Reoperationen, geringere Sterblichkeit, bessere Lebensqualität, **besseres Langzeitüberleben**.

Mögliche Risiken für Patienten, die SDD erhalten: Standardrisiken im Zusammenhang mit der Ösophagektomie, Risiko leichter, aber häufiger Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Einnahme der SDD-Behandlung wie: Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Blähungen und Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit. Mögliche Risiken für Patienten der Kontrollgruppe: Standardrisiken im Zusammenhang mit der Ösophagektomie.

Im Vergleich zur Standardversorgung besteht für die in diese klinische Studie eingeschriebenen Patienten kein Bedarf an zusätzlichen Besuchen.