

Samenvatting

Voorkomen van infecties na een operatie voor slokdarmkanker met een antibioticadrink

EU studie nummer: 2023-504144-33

Officiële titel: Peri-operatieve Selectieve Decontaminatie van het Spijsverteringskanaal ter voorkoming van ernstige infectieuze complicaties na een slokdarmoperatie: een gerandomiseerde multicenter klinische studie bij patiënten met primaire resectabel slokdarmcarcinoom (cT1-4, N0-3, M0).

Achtergrond van het onderzoek

Het verwijderen van een slokdarmtumor middels een operatie waarbij een deel van of de gehele slokdarm wordt verwijderd (ook wel oesofagus- of slokdarmresectie genaamd) is een ingewikkelde chirurgische ingreep. Het herstel na de operatie gaat vaak samen met ernstige complicaties (problemen die ontstaan bij een ziekte of een behandeling). Deze zorgen voor infecties en ontstekingen ter hoogte van de nieuwe verbinding tussen de slokdarm en de opgetrokken maag, en in de longen. Deze complicaties worden voor een groot deel veroorzaakt door bacteriën in de keel, slokdarm en maag. Het verwijderen van deze schadelijke bacteriën vóór de operatie en tijdens het herstel na de operatie, kan heel belangrijk zijn om complicaties te verminderen en het leven van deze patiënten te verbeteren en soms te redden. Het verwijderen van deze schadelijke bacteriën noemen we 'selectieve decontaminatie van het spijsverteringskanaal', ofwel SDD. Dit doen we door de patiënt in de week rondom de operatie vier maal daags twee drankjes te laten drinken. Het eerste drankje is een antischimmel drankje met amfotericine B of Nystatine en het tweede drankje is een antibiotica drankje met colistine en tobramycine. Hiermee worden de meeste schadelijke bacteriën verwijderd uit de keel en de slokdarm. We verwachten dat het toevoegen van de studiemedicatie aan de standaard zorg rondom de operatie de kans op complicaties verlaagt en de kans op overleven vergroot. Deze verwachting is gebaseerd op eerdere onderzoeken waaruit blijkt dat deze behandeling de kans op infectieuze complicaties tot 50% kan verminderen. Helaas is er nog geen goed bewijs hiervan op het gebied van slokdarmoperaties en dus is verder onderzoek nodig. We willen een grootschalige studie opzetten om het bewijs te leveren dat nodig is om deze behandeling op te nemen in de standaard klinische zorg voor patiënten die een operatie ondergaan voor kanker van hun slokdarm.

Doel

Onderzoeken of het toevoegen van de studiemedicatie aan de standaardzorg rondom de slokdarmoperatie (oesofagusresectie) een verlaging oplevert van de kans op een longontsteking, andere door infectie veroorzaakte complicaties, naadlekkage en overlijden.

Belangrijkste vraagstelling

De belangrijkste vraag van de PERSuaDER studie is of de antibiotica- en antischimmel drankjes helpen bij het voorkomen van infecties (zoals een longontsteking) na een slokdarmoperatie. We verwachten dat het innemen van de studiemedicatie het aantal longontstekingen na deze operatie met een derde kan verminderen.

Secondaire vraagstellingen

- Het aantal infecties; onder andere urineweginfecties, wondinfecties, abscessen in de borstkas of buik, waarvoor het noodzakelijk is om deze te openen of te starten met antibiotica, bloedvergiftiging en andere infecties waarvoor een behandeling met antibiotica nodig is.
- Het aantal naadlekkages binnen dertig dagen na de operatie waarvoor een ingreep nodig is.
- Het aantal patiënten dat overlijdt binnen 90 dagen na de operatie.
- Het aantal patiënten dat opnieuw geopereerd moet worden binnen 30 dagen na de operatie.
- Het aantal dagen dat patiënten opgenomen liggen op de intensive care en eventuele her-opnames binnen zes maanden na de operatie.
- Het aantal dagen dat patiënten opgenomen liggen in het ziekenhuis en eventuele her-opnames binnen zes maanden na de operatie.
- De kwaliteit van leven (gemeten middels een vragenlijst) voorafgaand aan de operatie, 30 dagen, 3 maanden en 6 maanden na de operatie.

Onderzoeksopzet

Een studie waarin geloot wordt. Je kan of de standaardbehandeling krijgen (operatie), of loten voor de standaardbehandeling plus de studiemedicatie. Aan de studie doen patiënten mee met slokdarmkanker die een slokdarmresectie ondergaan in meerdere centra in Nederland en België. Patiënten van beide groepen worden tot 6 maanden na de operatie opgevolgd.

Onderzoekspopulatie

Het onderzoek wordt uitgevoerd onder patiënten vanaf 18 jaar met slokdarmkanker die een slokdarmresectie ondergaan met als doel een genezende behandeling.

Interventies

Patiënten worden willekeurig aan een groep toegewezen. De groep die de studiemedicatie ontvangt zal gedurende 3 dagen voor en 3 dagen na de operatie viermaal daags 5 ml van de antibiotica- en de antischimmeldrank innemen. Op de dag van de operatie zelf wordt er alleen een ochtend- en een avonddosering van beide drankjes ingenomen. Alle patiënten zullen een dagboek bijhouden en hierin hun eventuele klachten en het verloop ervan noteren.

Ethische overwegingen gerelateerd aan het onderzoek zoals het verwachte voordeel voor de individuele deelnemer of de groep patiënten vertegenwoordigd door de onderzoek deelnemers alsmede de belasting en risico's van het onderzoek.

Mogelijke voordelen voor patiënten die de studiemedicatie ontvangen zijn: minder infecties (en de negatieve gevolgen hiervan), minder naadlekkages, kortere opnameduur, minder her-operaties, kleinere kans op overlijden en een betere kwaliteit van leven.

Er worden geen grote aanvullende risico's verwacht voor de groep die de studiemedicatie inneemt behoudens milde bijwerkingen die mogelijk op kunnen treden bij de inname van de SDD. Deze betreffen misselijkheid, braken, diarree, een opgeblazen gevoel, buikpijn en verminderde eetlust. Verwacht wordt dat deze bijwerkingen in 1 op de 10 patiënten kunnen optreden.