

Notulen 49^{ste} PWN-vergadering

Datum: 19 september 2019
Tijd: 19.30-21.00 uur
Locatie: BCN Utrecht Centraal, Catharijnesingel 48

Afwezig met bericht:

Marco Bruno, Jeanin van Hooft, Marja Boermeester, Robert Verdonk, Harry van Goor, Stefan Bouwense, Bob Hollemans, Noortje Hallensleben, Rens Kempeneers, Roy van Wanrooij, Mo Hadithi, Christina Krikke, Menno Brink, Adriaan Tan, Jeroen Leijtens, Liesbeth Kager

Aanwezigen:

Fons van den Berg (FvdB), John van den Berg (JvdB, AVKV), Marc Besselink (MB), Abha Bhalla (AB), Lotte Boxhoorn (LB), Sven van Dijk (SvD), Fleur de Rijk (FdR), Tessa Römken (TR), Hjalmar van Santvoort (HvS), Peter van der Schaar (PvdS), Pauline Stassen (PS), Martijn Stommel (MS), Hester Timmerhuis (HT), Devica Umans (DU), Evelien Verschoor (student), Marius Vis (MV, AVKV), Rogier Voermans (RV), Christa Sperna Weiland (CSW), Thomas de Wijkersloot (TdW), Ben Witteman (BW), Daan Wolbrink (DW).

Opening

HvS opent de vergadering.

HvS Veel goed nieuws: twee studies vol, subsidie van Mylan verkregen voor COMBO, binnenkort pitch voor subsidiering PANDA-trial. Bij de Dutch Digestive Days op 4 oktober een PWN-symposium.

Voortgang studies

CSW FLUYT is vol
PS APEC-2 is vol
DU PICUS is bijna vol, nog 4 inclusies. Tevens verzoek survey over diagnostiek in idiopathische acute pancreatitis in te vullen.
LB POINTER is bijna vol, nog 2 inclusies. AXIOMA op 71%.
TR Wij plaatsen ook veel Hot Axios-stents, kan AXIOMA uitgebreid worden naar het JBZ?
LB Gezien voortgang van de studie en tijd die lokale toetsing kost waarschijnlijk niet haalbaar om JBZ nog toe te voegen.
FvdB POEMA is goedgekeurd door de METC voor 13 centra, waarvan in 5 tevens lokale uitvoerbaarheid is doorlopen (Amsterdam UMC locatie AMC, St. Antonius, Reinier de Graaf, OLVG, Gelderse Vallei). Daarnaast 5 nieuwe centra die ook hebben toegezegd deel te willen nemen.
HT POLAR is niet-WMO-plichtig verklaard, bezig met lokale toetsing.
CSW CARE heeft 5 nieuwe inclusies, totaal 1514.
JvdB Is bekend wat prevalentie van chronische pancreatitis is?
BW Wellicht te achterhalen via dbc-codes.
MS Data mogelijk ook te achterhalen via Vectus.

Nieuw studievoorstel: COMBO-trial

FdR Achtergrond: Op 2016 Kennisagenda van de NVMDL staat pijn bij chronische pancreatitis (CP). Daarnaast is bekend dat kwaliteit van leven van CP-patiënten veel lager is dan bij

andere chronische ziekten, en dat de levensverwachting 8 jaar korter is bij CP. De PWN heeft de compliantie aan de HaPanEU-richtlijn voor CP onderzocht in 97 CP-patiënten uit CARE. De compliantie is 53%, er waren geen voorspellers voor wel of geen compliantie.

Doel studie: vaststellen van de invloed van het implementeren van een behandelingsprotocol gebaseerd op de richtlijn op kwaliteit van leven en pijn in CP.

Design: Multicenter stepped-wedge cluster randomized controlled trial van CP-patiënten die actief worden behandeld. Ziekenhuizen worden in regio's ingedeeld, en 5 ziekenhuizen uit een regio vormen 1 cluster. Iedere 4 maanden gaat een cluster over van de controlefase naar de implementatiefase. Er is een wash-in periode van 1 maand. Patiënten hebben een individueel startpunt o.b.v. het inclusiemoment en worden daarna een jaar vervolgd en moeten iedere 3 maanden een vragenlijst invullen. Het onderzoeksteam bestaat uit lokale onderzoekers, researchverpleegkundigen en Brocacef/Thuiszorg-verpleegkundigen die thuis patiënten gaat onderwijzen over hun ziekte. Exclusiecriteria zijn zwangeren, een levensverwachting < 6 maanden, ongecompenseerde levercirrose en nierfalen.

Primaire uitkomsten: kwaliteit van leven (met PANQOLI-vragenlijst) en pijn (met Izbicki-score). Secundaire uitkomsten: procesuitkomstmaten (hoe goed het onderzoeksprotocol wordt nageleefd), klinische uitkomsten (zoals vitaminelevels, BMI), arbeidsparticipatie, zorgconsumptie en kosteneffectiviteit.

Interventie: de interventie betreft de implementatie van een behandelingsprotocol gebaseerd op de HaPanEU-richtlijn. Dit protocol omvat leefstijlinterventies, pancreasfunctie, voedingsstatus en pijnbehandeling. Een belangrijk deel zal educatie van de patiënt zijn, deels via een app. De details van het protocol kunnen i.v.m. contaminatie niet besproken worden.

HvS Deze studie staat nog niet in het geheel vast en details zijn nog open voor discussie.

MS Er bestaan geen vaste verwijslijnen in CP, gaan deze clusters daarom wel werken?

FdR Clusters zijn gebaseerd op regio's en de behandeling wordt beperkt binnen deze regio. Daarnaast is het invoeren van clusters praktischer aangezien de implementatie hiermee sneller gaat.

HvS Van belang om met de hele groep goed na te denken over deze clusters.

MB Is 5 ziekenhuizen per cluster niet te weinig?

FdR O.b.v. de statistische berekening is dit het optimale aantal.

MB Interventies kunnen dan ook buiten de regio ondanks risico op contaminatie.

MS Misschien is het verstandiger te kijken naar volume per cluster in plaats van de regio.

SvD Hoe werkt de logistiek van het thuissteam?

FdR Zij gaan het land doorrijden om mensen thuis informatie te geven over CP.

HvS Deze mensen zijn niet onafhankelijk van Mylan maar moeten niet alleen maar informatie over Creon geven.

TR Is dat echt zo? Bij de PACAP-trial is dit duidelijk niet het geval.

HvS Het thuissteam wordt wel door ons getraind.

BW Dit is een moeilijke patiëntengroep waarbij veel shared-decision-making toegepast wordt. Kan een strak protocol dan wel geïmplementeerd worden?

FdR Dit proberen we te ondervangen door patiënten veel educatie te geven.

BW Implementatie is tevens lastig omdat iedere patiënt een ander follow-upmoment heeft.

FdR Hiermee wordt in de analyses rekening gehouden.

HvS Goed om te benoemen dat toestemming wordt gevraagd voor het gebruik van de medische gegevens en de vragenlijsten, eigenlijk is dit een continuatie van CARE. Daarom moeten patiënten ook eigenlijk niets weten van het studieprotocol om een placebo-effect te voorkomen.

Op welke momenten worden de uitkomstmaten bepaald?

FdR Op baseline en binnen het studieprotocol op gezette tijden.

MB Wat houdt een actieve behandeling in?

FdR Wanneer patiënten 1 keer per jaar op de poli komen.

- BW Wellicht kan je de dbc's van een ziekenhuis natrekken om zo alle patiënten te identificeren en benaderen.
- TR Mag dit wel? Behandelend arts moet eerst toestemming voor benadering door onderzoekers vragen.
- HvS De WKKGZ heeft in artikel 2 staan dat dit mag ter evaluatie van de kwaliteit van zorg.
- JvdB Deze studie is voor de AVKV langverwacht. 80% van de CP-patiënten vindt dat zijn zorg tekort schiet.
- HvS Binnen de educatie van patiënten is ook een belangrijke rol weggelegd voor de AVKV. Eerstvolgende stap is het protocol rondsturen naar alle deelnemende centra. Van belang dat deelnemende centra ook daadwerkelijk meedoen en includeren, anders werkt het stepped-wedge design niet.

Nieuw studievoorstel: FLUYT-2

- CSW FLUYT afgerond in juni 2019, follow-up tot december 2019. Idee is om als amendement aan de FLUYT-trial de FLUYT-2-studie op te zetten.
Achtergrond: Richtlijn zegt tijdens ERCP PD-stent te plaatsen indien de PD >1x wordt gecannuleerd. Echter laat data zien dat dit geen relatieve risicoreductie op post-ERCP-pancreatitis (PEP) geeft alhoewel kwaliteit van data heel beperkt is. In APEC-cohort was er in 36% van de ERCP's een niet-intentionele PD-cannulatie.
Doel studie: vaststellen of PD-stents na niet-intentionele PD-cannulaties i.c.m. rectale NSAID's PEP kan voorkomen
Studiedesign: multicenter prospectief cohort van 267 patiënten waarbij tijdens ERCP niet-intentionele PD-cannulatie plaatsvindt. Controlegroep: patiënten uit de controlegroep van FLUYT waarbij de PD niet-intentioneel is gecannuleerd (34%, 105/309).
In- en exclusiecriteria gelijk aan FLUYT, behalve dat PD-interventies (= intentionele PD-cannulatie) een exclusie criterium is.
Eindpunten gelijk aan FLUYT, behalve dat extra data wordt verzameld over stentfalen, stentmigratie, stentverwijdering en PEP na verwijdering.
Patiënten moeten zoals in FLUYT 24 uur worden opgenomen, echter 24-uurslab zal minder uitgebreid zijn. PD-stent bij voorkeur 5 cm, verder voorkeur endoscopist. Moet na max. 3 weken worden verwijderd. Definitie van PD-cannulatie is een voerdraad of papillotoom in de PD (en dus niet alleen contrast in de PD).
- BW Niet liever een soort stent? Anders bias in je data door heterogeniteit.
- PvdS Maar variatie is ook dagelijkse praktijk, en 1 soort stent zal meer moeite en dus inclusies kosten.
- MB Is een poldermodel mogelijk? Bijvoorbeeld sterke voorkeur voor stent met 1 externe flap? Dit lijkt de algemene consensus te zijn.
- RV Bij contrast in de PD wordt meestal ook een stent geplaatst, waarom deze patiënten niet meenemen?
- CSW Hiervoor gekozen omdat dan nog actief de PD gecannuleerd moet worden, en per definitie dan sprake is van een intentionele cannulatie.
- HvS Moet FLUYT niet eerst volledig afgerond zijn?
- CSW Gezien de logistiek en administratieve rompslomp makkelijkst als amendement, en dit moet voor de afronding van FLUYT.
- BW 34% PD-cannulaties is in mijn ervaring erg veel. Moet je in je analyses niet corrigeren voor de ervaring van de endoscopist?
- MS Hoe lang verwacht je voor deze studie nodig te hebben?
- CSW Ongeveer 1 jaar.

Evaluatie expertmail 2.0

- LB Expertmail sinds 2006 met print-screens van CT. Dit gaf beperkingen in kwaliteit en was tijdsintensief. Daarom pilot met Expertmail 2.0 opgezet om veilig digitaal volledige CT's uit te

- wisselen. Dit gaat via het Fysicon EVOCS-programma.
Ziekenhuizen kunnen CT's uploaden via de radiologie of via een CD. Lukt in ongeveer 43%
Experts kunnen niet inloggen in het systeem, oude systeem vonden zij goed werken,
probleem is dat het niet werkt op Apple-producten.
- MB Ik beoordeel het liefst op mijn telefoon, dat kan niet met dit programma.
- LB Voor arts-onderzoekers kost het meer tijd om het systeem uit te leggen. Indien het werkt, geeft dit wel minder bewerkingstijd. Echter antwoorden experts dan ook minder goed. Tot 1 december hebben wij een pilot, moeten we daarna een abonnement afsluiten (wat ook geld kost)?
- SvD Het doel was dat we volledige CT's konden delen, en dat we binnen 24 uur een advies konden garanderen. Het delen van de CT's werkt bij studies naar pancreascarcinoom maar het kan niet binnen 24 uur. Daarom is dit niet het systeem voor de Expertmails.
- HvS Hiermee kunnen we concluderen dat we niet verder gaan met EVOCS.
- MS Wat missen de ziekenhuizen nu met name aan de expertmail?
- MB Uniformiteit in de adviezen. Wordt beaamd door AB. Er wordt gewerkt aan een landelijk systeem om radiologiebeelden uit te wisselen, dus op termijn zal dit systeem ons probleem oplossen.
Alternatief voor nu is de Threema-app.
- LB De Siilo-app is ook een optie.
- HvS Plan is om een nieuwe pilot te doen met een app.

Studieresultaten: endoscopische behandeling steriele WON

- LB Steriele walled-off necrose (WON) kan klachten geven zoals buikpijn, obstructieve icterus, maagobstructieklachten en failure to thrive. Weinig evidence over de indicatie van interventies in symptomatische steriele WON. Dit kan klachten verlichten maar ook een iatrogene infectie van de collectie introduceren die re-interventies kan behoeven.
Doel studie: vaststellen van de klinische uitkomsten van patiënten die endoscopisch zijn gedraineerd voor symptomatische steriele WON.
Primaire uitkomstmaat: iatrogene infectie, gedefinieerd als de noodzaak tot endoscopische necrosectomie. Secundaire uitkomstmaten: totaal aantal interventies, opnameduur, mortaliteit, klinisch succes op de lange termijn, voorspellers voor iatrogene infectie.
Studiedesign: multicenter retrospectieve cohortstudie van patiënten met symptomatische steriele WON die endoscopisch gedraineerd waren tussen 2001 en 2018. Patiënten geïdentificeerd uit databases van endosopieverslagen.
Resultaten: 62 patiënten geïncludeerd. Symptomen: 66% buikpijn (waarvoor opiaten in 51%), 47% maagobstructieklachten (waarvoor sondevoeding in 48%), 29% failure to thrive, 21% icterus. Timing van de eerste interventie was mediaan 196 dagen na start pancreatitis (range 11-342 dagen). Primaire uitkomst: 74% van de patiënten ontwikkelde een iatrogene infectie. Deze patiënten hadden mediaan 3 aanvullende interventies nodig (IQR 2-5). Heropnames: 51%. Opnameduur: mediaan 12 dagen (IQR 6-19). Mortaliteit: 2% (n=1). Terugkeer van symptomatische vochtcollectie in 22% en resolutie van symptomen in 86%. Voorspeller voor iatrogene infectie is hoeveelheid necrose in de collectie.
Conclusie: 74% van de patiënten die endoscopisch behandeld worden voor symptomatische steriele WON ontwikkelen iatrogene infectie. Een hoog percentage necrose is geassocieerd met iatrogene infectie.
- MB Is de definitie van iatrogene infectie goed? Het gaat meer om een ongeplande necrosectomie ten gevolge van klinische achteruitgang.
- BW Is er ook een niet-gedraineerde patiëntengroep?
- LB Deze patiënten waren door het design niet te achterhalen.
- HvS Is er iets bekend over kweekuitslagen? Hoeveel van deze patiënten waren echt steriel?
Failure to thrive kan ook een low-grade infectie zijn.
- PvdS Was er nog verschil in uitkomsten tussen de verschillende symptomen?

- LB Nee maar dit waren ook kleine subgroepen.
- TR Wat voor stents werden gebruikt?
- LB Bijna alleen pigtails.
- MB Wat is de tijd tussen eerste drainage en necrosectomie?
- LB Data niet paraat.
- HvS Van belang de impact van een iatrogene infectie te onderstrepen.
- RV We willen o.b.v. deze resultaten een pilot opstarten waarbinnen we meteen een necrosectomie doen bij de eerste interventie.
- MB Werden de pigtails erin gelaten? I.v.m. het risico op ductdisruptie. Is het zo dat het percentage necrose in de collectie een voorspeller is of dat de absolute hoeveelheid necrose in kubieke cm's het verschil maakt?
- BW Tegenwoordig laten we pigtails vrijwel altijd zitten.
- TR Kregen patiënten na de procedure antibiotica?
- LB In het grootste deel, ongeveer 70%, wel.
- MB Werd in deze patiënten de PPI gestopt?
- LB Werd eigenlijk niet gedaan.
- SvD De eerste drainage wordt nu al best laat in het beloop gedaan en geeft nog steeds slechte uitkomsten, we moeten terughoudend zijn met drainage.

W.v.t.t.k.

- MB Volgende vergadering in januari 2020 is de 50^{ste} PWN-vergadering. Iets organiseren om hierbij stil te staan!
- HvS Sluit de vergadering.