

Standard operating procedure (SOP) Gebruik adhesie barriers in de AWARE trial – Dutch Version

Titel: SOP Gebruik adhesie barriers in de AWARE trial – Dutch Version

Versie: 2.0

Datum: 2-9-2025

Auteur(s): dr. R. ten Broek, drs. E. Verhulst, drs. I.A.L. van Merwijk

Goedgekeurd door: dr. R. ten Broek, principal investigator.

Herzieningsdatum: 2-9-2025



Elective Adhesiolysis vs. a Wait-and-see Policy to
Prevent Recurrences after Conservative Treatment of
Adhesive Small Bowel Obstruction

Inhoud

Afkortingen	2
Doel en toepassing	2
Doel	2
Toepassing	2
Materialen	2
Typen barriers die in de studie gebruikt worden	2
Toelichting op typen barriers die gebruikt worden	2
Logistiek (inkoop, beschikbaarheid en vergoeding)	3
Toepassing tijdens operatie	3
Training	3
Toepassing van Adept bij laparoscopische adhesiolyse	4
Toepassing van Seprafilm bij open of geconventeerde adhesiolyse	4
Contra-indicaties en bijwerkingen	4
Documentatie en traceerbaarheid	5
Veiligheidsrapportage	5
Referenties	5

Afkortingen

SOP – Standard Operating Procedure

NA – Natriumhyaluronaat

CMC – Carboxymethylcellulose

CE – Conformité Européenne

IFU – Instructions For Use

eCRF – Electronic Case Report Form

AE – Adverse Eventes

SAE – Serious Adverse Events

Doel en toepassing

Doel

Deze SOP beschrijft de toepassing van adhesie barriers bij patiënten die in de AWARE trial zijn gerandomiseerd naar de interventiearm (electieve adhesiolyse met barrier). De SOP waarborgt uniform gebruik in alle deelnemende centra.

Toepassing

Deze SOP geldt voor alle deelnemende centra aan de AWARE trial waar patiënten in het kader van de studie een operatieve behandeling ondergaan.

Materialen

Typen barriers die in de studie gebruikt worden

In deze studie wordt gebruik gemaakt van twee typen barriers:

- Seprafilm (gemodificeerd natriumhyaluronaat (HA) en carboxymethylcellulose (CMC))
- Adept (Icodextrine 4% oplossing)

Beide producten zijn CE-gemarkeerde medische hulpmiddelen en worden geproduceerd en geleverd door Baxter.

Toelichting op typen barriers die gebruikt worden

- Seprafilm is een membraan bestaande uit gemodificeerd natriumhyaluronaat (HA) en carboxymethylcellulose (CMC). Seprafilm wordt toegepast in patiënten na open of geconverteerde adhesiolyse.
- Adept is een vloeibare oplossing van Icodextrine 4% en wordt toegepast na laparoscopische adhesiolyse.

Van de beschikbare adhesie barriers zijn Seprafilm en Adept geselecteerd, omdat dit de enige producten zijn die in grotere klinische trials bij darmchirurgie onderzocht zijn. Andere producten zijn voornamelijk beperkt onderzocht in kleine studies bij benigne gynaecologische chirurgie. Voor zowel

Contact: AWARE.heel@radboudumc.nl & 0639557455

AWARE trial - NL 88020.091.24

Seprafilm als Adept bestaat klinisch bewijs voor effectiviteit op het voorkomen van recidiverende ileus door adhesies (ten Broek, 2014).

Logistiek (inkoop, beschikbaarheid en vergoeding)

De deelnemende centra zijn verantwoordelijk voor het tijdig beschikbaar hebben van adhesie barriers voorafgaand aan de start van inclusie.

- Seprafilm: geleverd in verpakkingen van 5 sheets. Voor deze studie wordt de “half sheet” (7,6 × 12,7 cm) gebruikt. Bij open ingrepen worden gemiddeld 3–4 sheets per patiënt toegepast.
- Adept: geleverd in verpakkingen van 5 zakken van 1,5 liter. Per laparoscopische adhesiolyse wordt 700–1000 ml achtergelaten; één zak per patiënt is voldoende.

Beide producten zijn regulier leverbaar, hebben een korte levertijd en zijn stabiel bij kamertemperatuur. Om die reden is het niet noodzakelijk grote voorraden aan te houden. Bestellingen worden geplaatst zodra de voorraad van een product minder dan twee eenheden bedraagt.

Alle deelnemende centra schaffen de producten aan via bestaande contracten met Baxter. Gedurende de looptijd van de AWARE trial geldt een korting van 30% op de aanschafprijs. Voor ziekenhuizen die de producten niet eerder hebben gebruikt, wordt de levering opgenomen in de bestaande inkoopcontracten.

De sponsor (RadboudUMC) stelt een vergoeding beschikbaar voor alle barriers die in het kader van de interventiearm worden toegepast. Niet-gebruikte producten worden na afloop van de studie door de sponsor teruggekocht, indien het betreffende ziekenhuis besluit deze na de trial niet regulier in te zetten.

Toepassing tijdens operatie

De toepassing van beide middelen dient te geschieden conform de officiële Instructions for Use (IFU) van de fabrikant (Baxter).

Indien nodig kan een vertegenwoordiger van Baxter aanwezig zijn op de operatiekamer om vragen te beantwoorden met betrekking tot het gebruik of de toepassing van de barriers. Deze ondersteuning betreft uitsluitend productgerelateerde aspecten.

Voor alle studie-inhoudelijke of protocolspecifieke vragen dient uitsluitend contact opgenomen te worden met het centrale onderzoeksteam (AWARE trial). Dit kan via het centrale e-mailadres of de onderzoekstelefoon, zoals vermeld in voetnoot.

Training

Tijdens de kick-off meeting van de AWARE trial worden de toepassing en gebruiksinstructies van de adhesie barriers toegelicht door de Principal Investigator of de coördinerend onderzoeker.

Deze bijeenkomst geldt als formele training. De inhoud van de training wordt ondersteund door de officiële IFU en deze SOP.

Alleen chirurgen die aantoonbaar deze training hebben afgerond zijn bevoegd om de producten binnen de AWARE trial toe te passen.

Contact: AWARE.heel@radboudumc.nl & 0639557455
AWARE trial - NL 88020.091.24

Nieuwe medewerkers die na de kick-off aan de trial deelnemen, dienen voorafgaand aan de eerste toepassing door het lokale hoofdonderzoeker of door het onderzoeksteam te worden ingewerkt en gedocumenteerd als getraind.

Hieronder volgt per product een korte omschrijving van gebruik en contra-indicaties.

Toepassing van Adept bij laparoscopische adhesiolyse

Na voltooiing van de laparoscopische adhesiolyse wordt Adept toegepast. Adept wordt geleverd in steriel verpakte infuuszakken en kan op elk standaard spoel-zuigsysteem worden aangesloten.

Aan het einde van de ingreep en vóór het sluiten van de buik wordt de vloeistof via het spoel-zuigsysteem in de buikholte ingebracht.

De eerste 500 ml kan worden gebruikt om resterende bloedresten of stolsels (welke adhesiogene zijn) te verwijderen.

Vervolgens wordt de resterende vloeistof in de buikholte achtergelaten zonder deze weer uit te zuigen. De vloeistof heeft een lage viscositeit en verspreidt zich homogeen in de buikholte. Het gericht aanbrengen op een specifieke plaats is daarom niet noodzakelijk.

Na inbrengen van de vloeistof worden de trocar openingen en de huid volgens standaard wijze gesloten. Hierbij kan geringe lekkage van vloeistof optreden, hetgeen klinisch geen consequenties heeft en de wondgenezing niet beïnvloedt.

Toepassing van Seprafilm bij open of geconverteerde adhesiolyse

Na voltooiing van de open of geconverteerde adhesiolyse wordt Seprafilm toegepast. Seprafilm is een membraan dat op de gewenste locatie blijft hechten.

Het membraan wordt bij voorkeur aangebracht tussen darmlussen, (en/of) omentum, de buikwand en op de plaats van de oorspronkelijke streng die de ileus heeft veroorzaakt.

Afhankelijk van de uitgebreidheid van de adhesies kunnen één à twee extra membranen worden geplaatst tussen de mesenteriale bladen op plekken waar uitgebreide adhesiolysis is verricht.

Seprafilm is kwetsbaar en wordt snel plakkerig bij contact met vocht. Om dit te voorkomen wordt geadviseerd het membraan te hanteren met schone, droge handschoenen en handschoenen dus te wisselen voorafgaand aan het gebruik van de Seprafilm. Het product wordt geleverd in een papieren envelop, waardoor het tijdens het inbrengen niet direct nat wordt.

Het aanbrengen dient te gebeuren in een richting van diep naar oppervlakkig, zodat contact met reeds geplaatste membranen wordt vermeden. Het membraan wordt op de gewenste plek aangebracht met behulp van de envelop. Wanneer de positie correct is, wordt de envelop in één vloeiende beweging verwijderd.

Correctie van de positie na plaatsing dient zo veel mogelijk vermeden te worden. Indien noodzakelijk kunnen kleine correcties worden uitgevoerd met droog instrumentarium. Herhaald manipuleren kan leiden tot scheuren of kreuken en samenvouwen van het membraan.

Contra-indicaties en bijwerkingen

Contra-indicaties

Contact: AWARE.heel@radboudumc.nl & 0639557455
AWARE trial - NL 88020.091.24

Overgevoeligheid voor (één van) de bestanddelen van de adhesie barriers vormt een contra-indicatie voor gebruik (komt zeer zelden voor).

Darmletsel en anastomose zijn geen absolute contra-indicaties. Voor Seprafilm geldt echter dat het membraan niet rechtstreeks in contact mag komen met een verse anastomose, aangezien in eerdere studies mogelijke genezingsproblemen zijn gerapporteerd.

Bij wondklasse 3 (gecontamineerd) kunnen de barriers veilig worden toegepast.

Bij wondklasse 4 (vuile/geïnfecteerde wond) is echter beperkte ervaring bij uitgebreide contaminatie a.g.v. aanzienlijke spill door darmletsel. In dat geval wordt geen barrier toegepast. Dit wordt geregistreerd in het eCRF.

Bijwerkingen

Adept wordt vertraagd geresorbeerd. Patiënten kunnen hierdoor tijdelijk een gevoel van vocht in de buik ervaren ("klotsen").

Binnen enkele dagen postoperatief kan bij beeldvorming vrij vocht zichtbaar zijn, wat berust op de aanwezigheid van Adept en klinisch geen afwijkende bevinding vormt.

Documentatie en traceerbaarheid

Voor elk toegepast product worden type toegepaste barrier en batchnummer vastgelegd in het eCRF. Eventuele afwijkingen van deze SOP (bijvoorbeeld het niet toepassen van een product) worden eveneens in het eCRF geregistreerd, inclusief toelichting (zie ook werkprocedure Protocol deviation/violation).

Veiligheidsrapportage

Alle adverse events (AE's) en serious adverse events (SAE's) worden geregistreerd en gerapporteerd conform de SAE-SOP van de AWARE trial. Complicaties die mogelijk verband houden met het gebruik van adhesie barriers (zoals vertraagde wondgenezing, infecties of overgevoeligheidsreacties) dienen onmiddellijk te worden gemeld aan de sponsor.

Referenties

Ten Broek, R. P. G., Stommel, M. W. J., Strik, C., van Laarhoven, C. J. H. M., Keus, F., & van Goor, H. (2014). Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England), 383(9911), 48–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61687-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61687-6).