

Lange termijn effecten na Radiofrequente ablatie met of zonder voorafgaande EMR voor vroege Barrett neoplasie

Gepubliceerd: 26-10-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om te vragen te beantwoorden of RFA ook een effectieve behandelingsmethode is op de lange termijn, voor patiënten met een Barrett slokdarm met HGIN of EC.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36820

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

5-jaars FU na RFA

Aandoening

- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

(vroeg) slokdarm kanker, Barrett slokdarm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, BARRX Medical Inc. 540 Oakmead Parkway Sunnyvale, CA 94085, USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett neoplasie, Barrett oesofagus, Lange termijn follow-up, Radiofrequente ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- (Mate van) Complete histologische remissie van dysplasie en kanker
- (Mate van) Complete endoscopische en histologische eradicatie van IM (inclusief bipten van neosquameus epitheel)

Secundaire uitkomstmaten

- Prevalentie subsquameus IM (verborgen Barrett) in neosquameuze bipten en ER-preparaten
- Prevalentie IM onder de Neo Z-lijn gedurende 5-jaar follow-up controles
- Adverse events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een relatief nieuwe endoscopische ablatie techniek voor Barrett epitheel is radiofrequente ablatie (RFA), door gebruik te maken van radiofrequente energie kan de mucosa geableerd worden tot de oppervlakkige submucosa. Hierna regenereert de mucosa met neosquameus epitheel (NSE). In patiënten met een non-dysplastisch Barrett slokdarm (BE) is RFA een veilige en effectieve methode gebleken voor eradicatie van intestinale metaplasie (IM), op de korte en lange termijn (5-jaar). In BE met laag-gradige intraepitheliale neoplasie (LGIN) zijn behaalde resultaten vergelijkbaar, met gunstige resultaten voor eradicatie van dysplasie en intestinale metaplasie (IM). RFA is daarnaast een modaliteit met weinig complicaties, lage kans op oesofagus stenose en pre-existente genetische afwijkingen in BE zijn afwezig in NSE dat regenereert na RFA.

Om te onderzoeken of RFA, in combinatie met endoscopische resectie, effectief was om patienten te behandelen met hoog-gradige intra-epitheliale neoplasie (HGIN) of vroeg carcinoom (EC), zijn in het Academisch Medisch Centrum (AMC) twee klinische studies gedaan in 2005/2006 (AMC-I en AMC-II). Er werden 23 patienten geïncludeerd, in alle patienten werd een complete eradicaatie bereikt van dysplasie en IM. Na een mediane follow-up duur van 14 maanden werd er geen recidief gevonden van dysplasie of IM. Er werden geen adverse events of stenosen geobserveerd en geen van de NSE bipten bevatte 'verborgen Barrett'.

Verborgen Barrett weefsel is een conditie waarbij eilandjes Barrett weefsel onder nieuw gevormd plaveiselepitheel liggen en is geassocieerd met ablatie therapieën zoals photodynamische therapie (PDT) of argon plasma coagulatie (APC), waarbij bij eerdere studies een hoog percentage verborgen Barrett werd gevonden (0-56%). Er wordt gedacht dat verborgen weefsel occult maligne kan ontaarden, en door de verborgen conditie dan niet detecteerbaar is tijdens routine endoscopie. Dit is eerder beschreven in incidentele case reports in patienten die behandeld werden met APC of PDT. Om te onderzoeken of RFA ook geassocieerd is met verborgen Barrett weefsel werd in het AMC een onderzoek opgezet waarbij de eerder genoemde 23 patienten onderzocht werden bij 2 jaar follow-up. Rigoreuze evaluatie van het nieuwgevormde plaveiselepitheel na RFA vond plaats middels bipten, keyhole bipten en een ER preparaat van neosquameus gebied. Daarnaast werden pre-RFA cytologie brushes van het oorspronkelijke Barrett en post-RFA brushes van NSE afgenomen om de eradicaatie van genetische afwijkingen te evalueren pre- en post-RFA. Er werd in deze studie geen verborgen Barrett weefsel aangetoond, er waren na RFA behandeling geen persisterende genetische afwijkingen.

Een tweede kwestie die vaak wordt aangehaald in combinatie met ablatie therapieën is de aanwezigheid van IM net onder de neo Z-lijn (overgang van slokdarm naar maag). Tot nu toe is de klinische relevantie hiervan niet duidelijk. Er wordt gedacht dat IM in de cardia een fysiologisch verschijnsel is, anderen denken echter dat IM in de cardia een eerste teken kan zijn van een Barrett recidief. In een normale populatie komt IM voor in de cardia tot 25% van alle patienten, en wordt niet beschouwd als een premaligne aandoening. Studies en case reports suggereren echter, dat na thermale ablatie therapie, de mucosa van de cardia een verandering ondergaat (waarbij 1 studie een toename van IM detecteerde van 8.5% pre ablatie tot 28% post ablatie, en een toename van 5.3% van dysplasie). Een eerdere studie, uitgevoerd in het AMC, liet focale non-dysplastische IM zien in twee-derde van de patienten met IM gedurende follow-up na RFA behandeling.

Er zijn verschillende theorieën over de ontwikkeling van IM. De eerste is een associatie met *Helicobacter Pylori* en IM elders in de maag. De tweede beschrijft dat herhaalde beschadiging van de cardia door de ablatiemethode, een mogelijk gunstig milieu creeert waarin cardia dysplasie kan ontstaan. Een andere mogelijkheid is dat de mate van schade aan de cardia, door bijvoorbeeld zuur en galzuur, al hoger is in patienten die behandeld zijn voor HGIN of kanker, wat leidt tot een hogere incidentie van dysplasie in de cardia in

patienten met een dysplastische Barrett slojdarm dan in patienten met non-dysplastisch Barrett. Het risico op maligne progressie van IM in de cardia lijkt lager dan dat van IM in (short-segment) BE. Echter het aantal patienten dat tot dusverre onderzocht is blijft laag. Lange termijn data zijn nodig om het gedrag van IM in de cardia te vervolgen. Op dit moment behandelen we alleen dysplastisch IM.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te vraag te beantwoorden of RFA ook een effectieve behandelingsmethode is op de lange termijn, voor patienten met een Barrett slokdarm met HGIN of EC.

Onderzoeksopzet

Het cohort van 23 patienten, zoals eerder beschreven, is op dit moment het eerste cohort wereldwijd dat een follow-up duur kent van 5 jaar. Dit zal worden uitgebreid met data van patienten uit de eerste prospectieve Europese multi-center studie (EURO-I) en data van patienten uit de RFA-arm van een gerandomiseerde prospectieve studie (AMC-IV). Alle geschikte patienten die in Nederland onder controle zijn zullen eenmalig worden gezien in het AMC bij 5-jaar follow-up. Een expert gastroenteroloog verricht de endoscopie met afname van weefsel, en histologische evaluatie zal gedaan worden door een expert patholoog.

Endoscopisch onderzoek

Alle patienten worden gezien door een expert maag-, darm- en leverarts in het AMC. Alle zichtbare afwijkingen worden bijgehouden op een speciaal formulier, waarbij ook specifiek gelet wordt op de neo Z-lijn. Daarnaast zullen alle patienten een EUS ondergaan, en indien noodzakelijk FNA, om abnormale lymfklieren, subsquameuze of invasieve groei van recidief neoplasie uit te sluiten, in patienten die in het verleden behandeld zijn voor een (pre)maligne aandoening.

Histologische evaluatie

Tijdens de scopie zullen bipten worden afgenomen (4Q/2cm) van neosquamous epitheel. Deze bipten zullen geevalueerd worden op aanwezigheid van intestinale metaplasie, dysplasie en subsquameus IM (verborgen Barrett) door een expert patholoog.

Daarnaast wordt er een endoscopische resectie verricht om een weefsel preparaat te verkrijgen dat tot in de submucosa reikt. Indien er eilandjes verborgen Barrett weefsel zijn, zullen deze zeker te vinden zijn in deze preparaten. Dit materiaal zal ook beoordeeld worden door de expert patholoog op het gebied van gastrointestinale aandoeningen.

Tot slot worden 4-kwadrants bipten afgenomen van het gebied direct onder de neo Z-lijn (binnen 5 mm), deze bipten worden bekeken op aanwezigheid van

intestinale metaplasie en dysplasie. 2 bipten zullen worden afgenomen van antrum en corpus en getest op aanwezigheid van H. Pylori.

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een reguliere controle endoscopie, waarbij standaard bipten worden afgenomen. Algemene risico's van een gastroscopie kunnen zijn: lichte beschadiging van de keel door introductie van de endoscoop, slikklachten en retrosternale pijn.

De controle wordt uitgebreid met een endoscopische resectie met de multiband mucosectomy techniek, waarbij kleine bloedingen kunnen optreden in 6% van de gevallen, die goed behandeldbaar zijn met endoscopische hemostatische technieken. Het risico bij de EUS die extra wordt verricht is zeer zelden een slokdarmperforatie welke conservatief behandeld kan worden of middels chirurgische interventie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Alle geschikte patiënten behandeld met RFA in de AMC-I/AMC-II/AMC-IV/EURO-I studie (resp. MEC05/082 and MEC06/011, MEC 06/184, MEC 06/189), die nu endoscopisch worden vervolgd in het AMC of verwijzend centrum in Nederland
- Ondertekend informatie-, en toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen grondige reden voor verdere follow-up wegens (ongerelateerde) comorbiditeit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-06-2011

Aantal proefpersonen: 55

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

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	ID
CCMO	NL34939.018.10