

Detectie van verborgen Barrett klieren na Radiofrequente ablatie (RFA) met Volumetric Laser Endomicroscopy (VLE); een histopathologische correlatie studie. vs 2.0

Gepubliceerd: 18-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of VLE de aanwezigheid van klier structuren onder NSE na RFA kan detecteren en de directe correlatie van VLE afbeeldingen met histopathologie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

nVision BB 2

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

1) "Verborgen Barrett" 2) Verborgen begraven glandulaire mucosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NinePoint Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endoscopische resectie, geavanceerde beeldvorming, histopathologische correlatie, verborgen Barrett klieren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aanwezigheid van structuren suggestief voor BB op VLE; - VLE karakteristieken

van verborgen klieren (schaarse hypo-verstrooiende structuren onder NSE

wisselend van grootte en vorm) - Aantal klieren - Grootte van de klieren -

Locatie van de klieren vanaf de gastro-oesofageale overgang - Diepte niveau van

de klieren - consensus level van vertrouwen waarmee BB gedetecteerd wordt in

het gericht onderzochte verdachte gebied.

Aanwezigheid van structuren suggestief voor BB in ER preparaten en, als

aanwezig: - Aantal klieren - Grootte van de klieren - Locatie van de klieren

vanaf de gastro-oesofageale overgang - Diepte niveau van de klieren -

Histologie: Intestinale metaplasie, Dysplasie Correlatie van OFDI afbeeldingen

met de corresponderende histologie van het ER preparaat.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Barrett oesofagus (BO) is een preneoplastische aandoening waarbij het normale, cilindrisch epitheel van de oesofaguswand is vervangen door intestinale metaplasie. Maligne progressie in BO ontwikkelt zich door een stapsgewijs proces van niet-dysplastische intestinale metaplasie (IM) tot laag-gradige intraepitheliale neoplasie (LGIN), hoog-gradige intraepitheliale neoplasie (HGIN) en vroeg carcinoom. Patienten met HGIN/vroeg carcinoom komen in aanmerking voor endoscopische behandeling. Zichtbare afwijkingen die ingeschat worden als intramucosaal, moeten verwijderd worden door endoscopische resectie (ER). Achtergebleven Barrett epitheel en vlakke afwijkingen die HGIN bevatten kunnen worden behandeld met radiofrequente ablatie (RFA). Dit is een bewezen effectieve behandelmethodes met hoge percentages van complete eradicatie van dysplasie en IM met een gunstig veiligheids profiel. Een bekend nadeel van ablatie technieken in de Barrett slokdarm is het mogelijke ontstaan van *buried Barrett*s* (BB): de aanwezigheid van achtergebleven Barrett klieren verborgen onder het neosquameuze epitheel (NSE). Dit klierweefsel kan leiden tot teruggroei van Barrett epitheel na behandeling en kan zich mogelijk doorontwikkelen tot dysplasie of kanker terwijl het verborgen ligt onder NSE. De aanwezigheid van BB is beschreven bij meerdere ablatie technieken. Limiterende factoren in studies over dit onderwerp zijn het gebrek aan beschrijving van de biopsie frequentie van NSE. Verder is het zo dat biopsieën in het algemeen de lamina propria niet meenemen en dat BB daarom gemist kan worden. Om deze reden heeft onze groep in 2008 bij 22 patiënten ER*s en keyhole biopsieën verricht van NSE, twee maanden na RFA behandeling. Dit liet in geen enkele biopsie of ER BB zien (zie file number van dit protocol onder E9a). Wit licht endoscopie (WLE) en/of narrow band imaging (NBI) imagen alleen de oppervlakte van de slokdarmwand en zijn niet in staat tot BB detectie. Optical frequency-domain imaging (OFDI), ook bekend als Volumetric Laser Endomicroscopy (VLE) is een nieuwe Optical Coherence Tomography (OCT) techniek die in staat is om de onderliggende lagen van NSE te visualiseren. Deze techniek maakt gebruik van optische verstrooiing gebaseerd op verschillen in weefsel samenstelling om met hoge snelheid grote lumenale oppervlakten in beeld te brengen met de creatie van driedimensionale afbeeldingen. OFDI is in staat tot het genereren van cross-sectionele afbeeldingen van de gehele omtrek van de slokdarm over een lengte van 6 cm met een axiale resolutie tot 10 micrometer, wat vergelijkbaar is met laag-vermogen microscopie. OCT is een goed uitvoerbare methode om te differentiëren tussen normale squameuze mucosa, Barrett epitheel en HGIN/vroeg carcinoom, met een acceptabele sensitiviteit en specificiteit. Ook subsquameuze structuren zoals klieren, crypten, cysten en bloedvaten kunnen worden onderscheiden. De volledige dikte van de mucosa kan worden onderzocht over een groot oppervlak. Door de hoge resolutie en snelle verkrijging van afbeeldingen is VLE theoretisch gezien de ideale techniek voor het vaststellen van het voorkomen van verborgen Barrett klieren na RFA. Het lijkt dus een veelbelovend middel om de aanwezigheid van BB te onderzoeken en zou in de toekomst nuttig kunnen zijn bij de follow-up van patiënten die zijn behandeld met RFA. Directe correlatie van VLE afbeeldingen met de histopathologie is nodig om deze techniek te valideren.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of VLE de aanwezigheid van klier structuren onder NSE na RFA kan detecteren en de directe correlatie van VLE afbeeldingen met histopathologie.

Onderzoeksopzet

Het is een observationele trial die wordt uitgevoerd in één centrum, in één arm en zal plaatsvinden op de afdeling MDL van het AMC, een tertiair centrum voor patiënten met BO en de detectie en behandeling van vroege Barrett neoplasie. In de afgeronde pilot fase is met name de werkbaarheid van het protocol getest naast dat er gekeken werd naar primaire uitkomstmaten. In deze vervolgstudie zal gekeken worden of de resultaten uit de pilot studie gereproduceerd kunnen worden. Dit zal gebeuren m.b.v. dezelfde uitkomstmaten, waaraan er één is toegevoegd: 'Consensus confidence level of BB detection in targeted suspicious area*' (pagina 5, 7, 8, 9 protocol).

Endoscopische procedure: de slokdarm wordt eerst onderzocht met WLE. Om mogelijke BB te kunnen lokaliseren onder het NSE worden 4 referentie markers geplaatst met een elektrocoagulatie apparaat. Er worden markeringen 5 mm boven de gastro-oesofageale overgang in neutrale positie op de 12-uurs positie (1 stip) en de 6-uurs positie (2 stippen) gezet, vervolgens op 4 cm boven de gastro-oesofageale overgang drie markeringen op dezelfde manier. Hierna zal het N-Vision systeem aangesloten worden en door de endoscoop in de slokdarm gebracht worden. Wanneer een goede positie is bereikt zal de distale slokdarm gescand worden. Gebaseerd op deze scan wordt het meest waarschijnlijke gebied dat structuren verdacht voor verborgen klieren geïdentificeerd en gelokaliseerd in de slokdarm aan de hand van de referentie markeringen. Vervolgens worden de probe en de ballon van het N-Vision system verwijderd uit de endoscoop. Het geïdentificeerde gebied met een maximum van 15 mm wordt afgegrensd met elektrocoagulatie markeringen volgens een protocol: het meest proximale punt wordt gemarkeerd met twee referentie markeringen in de 12-uurs positie van de lesie. Er worden enkele markeringen gezet op 3-, 6- en 9-uurs posities. Indien er geen voor BB verdachte gebieden worden gezien, worden de markeringen geplaatst op een random lokatie, inclusief de gastro-oesofageale overgang, naar het oordeel van de endoscopist. Na plaatsing van de markeringen wordt nog een VLE-scan gemaakt van de distale slokdarm op optimale correlatie mogelijk te maken tussen de in-vivo VLE afbeelding en het met coagulatie markeringen afgegrensde gebied. Na het afbeelden wordt het afgegrensde gebied in zijn geheel verwijderd inclusief de markeringen volgens de standaard richtlijnen met de ER-cap techniek. Na de ER wordt het stukje slokdarmweefsel nog een keer ex-vivo gescand met de VLE. Na ER en VLE-scans worden vier random bipten genomen onder het NSE in de gastro-oesofageale overgang (<5mm) en volgens standaard follow-up protocol elke 2 cm herhaald in alle 4 quadranten.

Inschatting van belasting en risico

Endoscopische follow-up is standaard beleid in patiënten die RFA behandeling hebben ondergaan voor hun Barrett slokdarm met vroeg neoplastische afwijkingen. Algemene risico's van een gastroscopie zijn: milde irritatie van de keel door introductie van de endoscoop, moeite met slikken en retrosternale pijn. De ER, uitgevoerd m.b.v. de ER cap-techniek, is een extra procedure die niet routine matig wordt verricht tijdens standaard follow-up in patiënten post RFA behandeling. De ER cap-techniek wordt veel gebruikt en is een veilige techniek, ernstige complicaties zoals ernstige bloeding en perforatie zijn zeldzaam (<3%). Perforaties kunnen meestal conservatief behandeld worden zonder dat er chirurgie aan te pas hoeft te komen. Kleine complicaties, zoals een kleine bloeding, komen in 9% van de gevallen voor en kunnen eenvoudig behandeld worden met endoscopische hemostatische technieken. Onze groep heeft eerder protocollen geschreven en een studie gedaan waarbij een extra ER preparaat werd verkregen voor diagnostische redenen en histologie correlatie (zie protocollen met dossier nummers NL21978.018.08, ABR form 21978 en NL35326.018.11, ABR form 35326). Tijdens deze studie ondergaan patiënten een nVision pVLE procedure voor en na ER. Het ER preparaat wordt ook in een gestandariseerde ex-vivo opzet afgebeeld. Het reguliere diagnostische en therapeutische proces wordt niet beïnvloed door deze extra procedures. De endoscopie duurt 15 minuten langer vergeleken met de standaard endoscopie. Het nVision pVLE systeem is non-invasief. Het type licht van de optische probe is qua intensiteit gelijke aan de standaard lichtbron en heeft geen warmte effecten op het weefsel en brengt geen schade toe. Het risico van de toepassing van nVision VLE is mucosale laceratie door extensie van de ballon. In zeer zeldzame gevallen kan de slokdarm perforeren wanneer de ballon boven de maximale druk opgeblazen wordt. Er is een veiligheids mechanisme ingebouwd om dit probleem te vermijden. Patiënten met een oesofagus strictuur, waarbij er een verhoogd risico is op laceratie, worden niet toegelaten tot de studie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

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)

- Leeftijd > 18 * 80 jaar; - Patienten na RFA behandeling met 100% endoscopische regressie van Barrett epitheel; - Minimaal circumferentieel Barrett segment van 2 cm voorafgaand aan ablatie therapy; - Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van significante stenose; - Aanwezigheid van erosieve oesofagitis; - Onvermogen om ER te ondergaan en/of onmogelijk om biopsieën te nemen (bijv door antistollings medicatie, stollingsstoornissen, varices); - Onvermogen om getekend informed consent te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-03-2014
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	nVision pVLE systeem
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
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

CCMO

ID

NL48063.018.14