

Studie waarin geëvalueerd wordt of de endoscopische verwijdering van vroege slokdarmneoplasie middels endoscopische submucosale dissectie met gebruik van het LumenR-device, een gemodificeerde overtube voor de slokdarm, feasible is.

Gepubliceerd: 30-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Evaluatie (feasibility) van het LumenR-device om vroege slokdarmneoplasie endoscopisch te kunnen verwijderen middels de ESD-techniek.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42743

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LumenR feasibility-studie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

vroegcarcinomen van de slokdarm, vroege slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endoscopische behandeling, endoscopische submucosale dissectie, vroege slokdarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Ervaren technische moeilijkheid/makkelijkheid van de LumenR-geassisteerde ESD ten opzichte van de verwachte moeilijkheid/makkelijkheid (beoordeeld door 2 endoscopisten) van het verwijderen van de lesie middels standaard ESD. Dit zal worden gemeten middels een 10-punts VAS waarbij 0 een gelijke moeilijkheid betekent
2. Verschil in proceduretijd tussen standaard ESD (verwachte tijd geschat door 2 endoscopisten) en de actuele proceduretijd van de LumenR-geassisteerde ESD

Secundaire uitkomstmaten

1. Aantal patiënten met complete en-bloc resectie dmv de LumenR-geassisteerde ESD
2. Aantal patiënten met een histologische R0-resectie
3. Proceduretijd
4. Aantal acute complicaties (gedurende procedure)
5. Aantal vroege complicaties (tot 48 uur na procedure)
6. Aantal late complicaties (vanaf 48u na procedure tot 30 dagen na procedure)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Barrett slokdarm is een conditie waarin de normale epitheel van de slokdarm is vervangen door intestinaal epitheel, wat kan transformeren naar dysplastisch epitheel of adenocarcinoom. De Barrett slokdarm wordt gediagnosticeerd middels een gastroscopie and bipten. De exacte prevalent is onbekend, maar er wordt geschat dat het 1 tot 6.8% van de mensen treft. Mannen hebben een tweemaal hoger risico op het ontwikkelen van een Barrett slokdarm vergeleken met vrouwen en Kaukasische mannen ontwikkelen de ziekte vaker dan mannen van andere rassen. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose gesteld wordt is 55 jaar. De exacte oorzaak van het ontstaan is onbekend. Echter, gastro-oesofageale refluxziekte verhoogt de kans op het ontstaan ervan.

Behandeling van de Barrett slokdarm bestaat uit surveillance endoscopieën, endoscopische ablatieven technieken, endoscopische mucosale en submucosale resectie, en chirurgie. Als er in een Barrett slokdarm hoog-gradige dysplasie of een vroegcarcinoom gevonden wordt, dan heeft endoscopische behandeling de voorkeur. Endoscopische behandeling bestaat uit endoscopische resectie van zichtbare lesjes, aangevuld met ablatieven behandeling voor de rest van het vlakke Barrett epitheel. Het doel van de endoscopische resectie is om het meest aangedane deel van de Barrett slokdarm te verwijderen, en zo histopathologische beoordeling te kunnen uitvoeren. Bovendien is het noodzakelijk om voor het uitvoeren van ablatieve technieken, de mucosa vlak te krijgen.

Histopathologische staging is vereist om de juiste patiënten te kunnen selecteren voor endoscopische behandeling: enkel de goed tot matig gedifferentieerde mucosale kankers zonder lymfovasculaire invasie zijn geschikt voor curatieve endoscopische behandeling, terwijl patiënten met submucosale lesjes, slecht gedifferentieerde kankers, of met aanwezigheid van lymfovasculaire invasie kandidaten zijn voor chirurgische behandeling, vanwege het significante risico op lymfekliermetastasen.

Endoscopische resectie van vroege Barrett neoplasie wordt met name uitgevoerd middels de ER-cap technique. Deze techniek maakt het mogelijk om lesjes tot 15mm in grootte en bloc te verwijderen. Grotere lesjes worden in multiële stukken verwijderd (piecemeal resectie). Bij een piecemeal resectie is het voor de patholoog niet mogelijk om de laterale randen van de resectiepreparaten adequaat te kunnen beoordelen. Vanuit een oncologisch standpunt heeft daarom en bloc resectie de voorkeur, omdat hierdoor optimale histopathologische staging mogelijk is, inclusief beoordeling van de laterale randen (R0/R1). Ondanks deze theoretische voordelen van en bloc resectie, wordt nog steeds de meerderheid van de vroege Barrett neoplasie verwijderd middels de ER-cap technique in multiële stukken. Er zijn hiervoor 2 redenen: 1) en bloc endoscopische

resectie van grote lesjes vraagt om verwijdering middels de endoscopische submucosale dissectie (ESD)-techniek. ESD is technisch moeilijk en bestaat uit allereerst incisie van de rand van de lesje, gevolgd door submucosale dissectie onder de lesje door, zodat de lesje en bloc verwijderd kan worden. De ESD-techniek is ontwikkeld in Japan, maar in de Westerse wereld zijn er maar weinigen die deze techniek beheersen. Vergeleken met piecemeal resectie kost een ESD meer tijd en is ESD geassocieerd met een hoger risico op complicaties. Bovendien wordt een ESD in een Barrett slokdarm beschouwd als nog moeilijker en risicovol dan een standaard ESD-indicatie (dwz ESD van een vroege plaveiselcelneoplasie of vroege maagkanker), omdat de distel slokdarm beweegt door de ademhalingsexcursies, de slokdarmmotiliteit en contracties van het hart; het hogere risico op littekenvorming door het bestaan van reflux in de meerderheid van patiënten; en door de grotere diameter van de submucosale bloedvaten in de slokdarm.

2) Grootschalige multicenter studies hebben laten zien dat piecemeal resectie in combinatie met endoscopische ablatieve therapieën (RFA) zeer effectief is voor het verwijderen van een Barrett slokdarm en vroege Barrett neoplasie (>95%) en geassocieerd is met een laag recidiefpercentage 5 jaar na behandeling (<5%).

3) de meeste histopathologische parameters kunnen ook adequaat bepaald worden op een piecemeal resectie, als op 1 preparaat (en bloc)

Vanwege deze redenen adviseert de Europese richtlijn dan ook om ESD in het maag-darmstelsel niet standaard te gebruiken, enkel optioneel. Voor plaveiselcelneoplasie in de slokdarm is ESD echter de methode van keuze. De meeste Barrett expert centra hebben daarom het gebruik van ESD beperkt tot: 1) lesjes met een grote intraluminaire component, 2) lesjes met een groot gebied wat verdacht is voor kanker of 3) lesjes die verdacht zijn voor submucosale invasie. Bij dit soort lesjes kan de piecemeal techniek suboptimale histopathologische staging opleveren en/of de radicaliteit van de diepe resectierand beïnvloeden.

Ondanks het conservatieve gebruik van de ESD-techniek voor het verwijderen van Barrett neoplasie, geven de meeste experts toe dat als ESD van vroege Barrett neoplasie net zo veilig en makkelijk en effectief zou zijn als de piecemeal techniek, dat zij dan de voorkeur zouden hebben om de lesje en bloc middels de ESD-techniek te verwijderen. Om deze reden is de grootste uitdaging om een ESD-techniek te ontwikkelen die ervoor zorgt dat het uitvoeren van een ESD technisch makkelijker wordt, en enkele nadelen van de ESD-techniek overwint. Deze nadelen zijn onder andere het gebrek aan triangulatie en countertractie gedurende de dissectie van de submucosale ruimte, de instabiliteit van het werkveld door onderen andere de peristaltiek, respiratie en hartslag, en het gebrek aan het onafhankelijk kunnen bewegen van instrumentaria en/of de lens (optische inspectie).

De LumenR-retractor (LER) is een aangepaste overtube voor gebruik in de slokdarm, met een uitschuifbare kamer aan het einde ervan. De overtube wordt over een reguliere diagnostische endoscoop geschoven en wanneer de kamer wordt uitgeschoven in de slokdarm, wordt er zo een stabiel platform gecreëerd, waardoor visualisatie en toegang tot de lesje vergemakkelijkt wordt. Bovendien

bevat de kamer een extra werkkanaal, waardoor er een forceps kan worden geïntroduceerd om het weefsel in verschillende richtingen te kunnen bewegen om zo tractie te regenereren en triangulatie mogelijk te maken. In de kamer kunnen endoscoop en retractietools afzonderlijk van elkaar bewegen, wat dissectie van de lesje vereenvoudigd en mogelijk de resectie van vroege Barrett neoplasie en vroege plaveiselcelneoplasie simpeler en veiliger kan maken.

De hypothese is dat het gebruik van het LumenR-device endoscopische verwijdering van lesjes zal versimpelen, het de proceduretijd zal verkorten en dat er minder complicaties (dwz bloeding, perforatie) zullen ontstaan dan bij resectie middels de standaard ESD-techniek.

Doel van het onderzoek

Evaluatie (feasibility) van het LumenR-device om vroege slokdarmneoplasie endoscopisch te kunnen verwijderen middels de ESD-techniek.

Onderzoeksopzet

In deze monocenter, single-arm, pilot-studie willen we 10 patienten includeren met vroege slokdarmneoplasie waarvoor endoscopische resectie middels de ESD-techniek geïndiceerd is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

endoscopische verwijdering middels de ESD-techniek waarbij het LumenR-device gebruikt zal worden.

Inschatting van belasting en risico

Potentiele voordelen

Patienten die meedoen aan de studie hebben het voordeel dat de laesie mogelijk sneller verwijderd zal worden dan met de standaard ESD-technique (minder lang onder algehele anesthesie). Verder helpen de patiënten een nieuwe endoscopische techniek ontwikkelen voor vroege slokdarmneoplasie, waar patiënten in de toekomst voordeel van kunnen hebben.

Potentiele risico's

ESD is een endoscopische resectietechniek die geassocieerd is met een risico op complicaties van 5 tot 10%. Bloedingen en perforaties zijn de meest relevante complicaties, die bij ongeveer 3-5% van de patiënten optreden. In de meerderheid van de gevallen treden deze complicaties echter gedurende de procedure op, en kunnen deze meteen endoscopisch behandeld worden. Een stenose van de slokdarm is een late complicatie, waarbij het risico op het ontstaan gerelateerd is aan de grootte van het resectiepreparaat. De grootste kans op het ontstaan van een stenose is er bij lesjes die meer dan 75% van de slokdarmcircumferentie beslaan. Deze patiënten zullen wij dan ook niet

includeren in de eerste feasibility studie. De meeste stenoses reageren echter goed op endoscopische dilatatietherapie.

Het risico op complicaties gerelateerd aan het LumenR-device schatten we in als laag. Overtubes worden vaak gebruikt gedurende een standaard-ESD, omdat zij de allereerst de luchtweg beschermen en ten tweede het makkelijk maken om de scoop te introduceren en te verwijderen (bv voor het schoonmaken van de lens). De standaard overtube die in het AMC gebruikt wordt, heeft een diameter van 19.5mm. Het LumenR-device heeft een diameter van 20mm. Het inbrengen van een overtube wordt beschouwd als veilig en complicaties zijn zeldzaam. De overtube kan wat blauwe plekken en submucosale bloeding veroorzaken in de proximale slokdarm, maar dit gebeurt zelden en effecten zijn mild.

Er is een theoretische kans dat er een allergische reactie ontstaat op de materialen van de overtube.

Voordat de LumenR-overtube in de slokdarm gebracht zal worden, zullen we eerst een Savary-bougie met een diameter van 20mm over een guidewire in de slokdarm plaatsen. Als de bougie goed geïntroduceerd kan worden, en er geen ernstige schade aan de slokdarm gezien wordt (mucosale laceraties zijn acceptabel) bij endoscopische inspectie, dan zullen het LumenR-device inbrengen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Thornton Ave, Suite C 622
Newark CA 94560
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Thornton Ave, Suite C 622
Newark CA 94560
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)

1. Leeftijd tussen 18 en 90 jaar
2. vroege slokdarmkanker die histopathologisch bewezen is dmv biopt(en). Ofwel vroege Barrett's neoplasie (dwz hoog-gradige dysplasie of een vroeg adenocarcinoom in een Barrett slokdarm), ofwel vroege plaveiselcelneoplasie (hoog-gradige dysplasie of vroege plaveiselcelcarcinoom)
3. De lesje moet endoscopisch respectabel zijn volgens 2 ervaren endoscopisten (BW en JB)
4. De lesie mag maximaal 80 mm lang zijn
5. De lesie mag maximaal 75% van de circumferentie van de slokdarm beslaan
6. In patiënten met vroege Barrett neoplasie moet de lesie minimaal 1 van de volgende kenmerken hebben, waardoor EMR middels de ER-cap techniek niet de voorkeur heeft:
 - de lesie vult een groot deel van het lumen van de slokdarm (bulk)
 - de lesie is verdacht voor kanker en is groter dan 20 mm
 - de lesie is verdacht voor kanker met submucosale ingroei
7. de patient begrijpt de risico's en voordelen van deelname aan de studie en is bereid informed consent te tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Invasie van de laesie in de muscularis propriae op EUS
2. regionale lymfekliermetastasen gediagnosticeerd middels EUS met positieve FNA
3. vernauwing van de slokdarm waardoor een 20mm Savary bougie niet kan passeren voor aanvang van de ESD
4. Niet-corrigeerbare stollingsstoornissen (INR>1.5, trombocyten <50)
5. Aanwezigheid slokdarmvarices
6. Allergieën voor materialen waaruit het LumenR-device is opgebouwd
7. Experimentele medicatie of behandelingen in de afgelopen 3 maanden
8. Patiënten die geen informed consent kunnen tekenen (of niet de inhoud begrijpen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-02-2016

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: LumenR-device

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2015

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	NL54041.018.15