

Progressieve slokdarm dilatatie in benigne stricturen: een randomized controlled trial

Gepubliceerd: 19-04-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het hoofddoel is het vergelijken van de effectiviteit van slokdarm dilatatie volgens rule-of-3 en rule-of>3 strategie gedurende 6 maanden na behandeling in patiënten met ernstige benigne stricturen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselstenose en -obstructie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43360

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Progressieve slokdarm dilatatie in benigne stricturen

Aandoening

- Maagdarmselstenose en -obstructie

Synoniemen aandoening

benigne oesofageale strictuur, goedaardige slokdarm vernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: benigne, dilatatie, slokdarm, strictuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het evalueren van de effectiviteit d.m.v. het aantonen van verschil in:

- het totale aantal dilatatie sessies tijdens dilatatie tot 16-18mm en tijdens follow-up van 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

- aantal patienten die dysfagie-vrij blijft gedurende 6 maanden na dilatatie tot 16-18mm
- tijd vanaf eerste dilatatie en tot dilatatie van 16-18mm
- tijd tot dilatatie van een teruggekeerde strictuur vanaf de initiele dilatatie tot 16-18mm
- veiligheid: mortaliteit, serious adverse events, adverse events
- kwaliteit van leven
- directe medische kosten: procedures, secundaire interventies
- technische succes

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een benigne slokdarm strictuur is een vernauwing van de slokdarm die zorgt voor slikproblemen. Endoscopisch is het gedefinieerd als het onvermogen om met een endoscoop van 9mm diameter langs de strictuur te komen. Klinische symptomen kunnen zijn; dysfagie, odynofagie, gewichtverlies en regurgitatie van voedsel.

Een benigne slokdarm strictuur is relatief veel voorkomend in de klinische

praktijk. In het verleden was de peptische strictuur secundair aan reflux ziekte het meest voorkomend. Tegenwoordig komt dit minder voor en is hoofdzakelijk caustische ingestie radiotherapie de hoofdoorzaak. De laatste paar jaar zijn stricturen ook beschreven na de advanced endoscopische slokdarm behandeling met endoscopische mucosaal resectie en submucosaal resectie.

Over het algemeen reageren te meeste benigne stricturen goed op endoscopische dilatatie maar in 25-35% van de gevallen zijn meerdere dilatatie sessies nodig. Postschirurgische stenose secundair aan caustische ingestie en radiatie therapie hebben een lage respons rate aan endoscopische dilatatie, bij deze patiënten keert de strictuur in 40% terug. Daar bovenop is een hypofaryngeale locatie van de strictuur, ongeacht welke oorzaak, vaak refractair aan endoscopische dilatatie.

Endoscopische dilatatie therapie

De doelen van dilatatie zijn om de klachten van dysfagie te verlichten, het risico van pulmonale aspiratie te verminderen, orale voeding te behouden en de doorgankelijkheid van endoscopen te faciliteren. Adverse events van dilatatie zijn slokdarm perforatie, bloedingen, pulmonale aspiratie en fistula vorming. Perforatie komt in 0.1% tot 2.6% voor bij procedures en is de meest gevreesde AE met een mortaliteit tot 20%. Risico factoren voor dilatatie geïnduceerde perforaties zijn eosinofiele oesofagitis, complexe stricturen en maligne stenoses.

Ballon en bougie dilators worden gebruikt om te dilateren. Een ballon dilator genereert alleen radiale krachten op het slokdarm lumen, waar de bougie naast radiale ook longitudinale kracht uitoefent. Het is nooit bewezen dat dit verschil een hoger risico op AE's geeft, evenals de klinische uitkomst verschilt niet tussen beide technieken. Theoretisch gezien zijn er meer dilatatie sessies nodig met bougie dilators omdat de rule-of-3 het totaal aan sessies limiteert. De rule-of-3 houdt in dat niet meer dan 3 toenames van 1mm binnen 1 dilatatie sessie verricht mag worden na het voelen van weerstand aan de dilator. Deze regel is toepasbaar op bougienage alleen en was bedoeld om overagressieve dilatatie en risico op perforatie te vermijden. Alhoewel de rule-of-3 logisch lijkt, is het niet op wetenschappelijk bewijs gebaseerd. Slechts 1 studie suggereert dat progressievere dilatatie veilig is voor simpele benigne stricturen.

Een retrospectief cohort onderzoek evalueert een grote hoeveelheid slokdarm dilataties en de associatie met de rule-of-3 in benigne slokdarm stricturen met het gebruik van Savary bougie dilators. Het voorgestelde alternatief voor de rule-of-3 is de rule-of > 3 dilatatie strategie. Voordelen van deze meer progressieve dilatatie strategie is in totaal minder dilatatie sessies en daarmee minder risico op AE's en een versnelde respons op de dilatatie en dysfagie, evenals lagere ziektekosten.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is het vergelijken van de effectiviteit van slokdarm dilatatie

volgens rule-of-3 en rule-of>3 strategie gedurende 6 maanden na behandeling in patiënten met ernstige benigne stricturen

Onderzoeksopzet

Een randomized controlled klinische trial in een centrum (Radboudumc) is ontwikkeld om het vergelijken van de effectiviteit van slokdarm dilatatie volgens rule-of-3 en rule-of>3 strategie gedurende 6 maanden na behandeling in patiënten met ernstige benigne stricturen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dilatatie van de slokdarm wordt gedaan met de Savary bougie dilator in beide groepen. De strictuur zal tot een diameter van 16-18mm worden opgerekt, volgens de voorkeur van de behandelend endoscopist. Als een algemene regel in de dagelijkse praktijk (rule-of-3) een minimum van 3 dilatatie sessies zijn nodig om een diameter van 16-18mm te bereiken in een ernstige strictuur. Deze maximale diameter zou behaald moeten worden binnen 3 weken tijd. Een ernstige strictuur is gedefinieerd als een strictuur waarlangs geen standaard gastroscoop kan passeren (9-10mm diameter). In het scenario waar dilatatie progressief wordt uitgevoerd (rule-of>3) een minimum van 2 dilatatie sessies zijn nodig om een diameter van 16-18mm te bereiken ter hoogte van de strictuur. De maximale diameter zou behaald moeten zijn binnen 2 weken tijd. Endoscopie is gedaan meteen na de dilatatie sessie om na te gaan of er geen lokale complicaties zijn opgetreden. Rule-of-3 (standaard behandeling) Een groep behelst dilatatie volgens de rule-of-3. Deze regel wordt door de ASGE richtlijn gedefinieerd als: niet meer dan 3 achtereenvolgende dilataties van 1mm in toename mogen gedaan worden in 1 dilatatie sessie. Voorbeeld: Een patient presenteert zich met een ernstige strictuur van 9mm diameter: - eerste dilatatie sessie: 9 - 10 - 11mm - tweede dilatatie sessie: (11) - 12 - 13 - 14mm - derde dilatatie sessie: (14) - 15 - 16 - 17mm Een patient presenteert zich met een ernstige strictuur van 10mm diameter: - eerste dilatatie sessie: 10 - 11 - 12mm - tweede dilatatie sessie: (12) - 13 - 14 - 15mm - derde dilatatie sessie: (15) - 16 - 17 - 18mm Rule-of>3 (interventie) De rule-of>3 is gedefinieerd als: niet meer dan 6 achtereenvolgende dilatatie toename van 1mm mogen gedaan worden in een dilatatie sessie Voorbeeld: Een patient presenteert zich met een ernstige strictuur van 9mm diameter: - eerste dilatatie sessie: 9 - 10 - 11 - 12 - 13mm - tweede dilatatie sessie: (13) - 14 - 15 - 16 - 17mm Een patient presenteert zich met een ernstige strictuur van 10mm diameter: - eerste dilatatie sessie: 10 - 11 - 12 - 13mm - tweede dilatatie sessie: (13) - 14 - 15 - 16 - 17 - 18mm

Inschatting van belasting en risico

In het licht van de belasting:

De belasting voor de patient houdt alleen de follow-up momenten in na de behandeling. De behandeling zelf wijkt qua belasting niet af van de standaard behandeling, en is in de ene groep zelfs lager.

In het licht van de extra risico's van de behandeling:

Zie protocol pag. 26; in een groot retrospectief cohort studie is aangetoond dat het progressiever dilatateren van een benigne slokdarm strictuur niet een

hoger risico op complicaties oplevert. In de ene groep wordt een dilatatie sessie minder gedaan en levert dit weer minder risico's op.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6525 GA
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)

- dysfagie vanwege benigne slokdarm strictuur welke behandeling behoeft met slokdarm dilataties (bijvoorbeeld strictuur vanwege chirurgie, radiatie therapie, caustische ingestie, peptische schade, fotodynamische therapie)

- indicatie voor eerste slokdarm dilatatie voor dysphagie vanwege een ernstige strictuur zonder doorgankelijkheid voor de standaard gastroscop (9-10mm diameter)
- geen voorgeschiedenis van slokdarm dilatatie voor benigne stricturen de laatste 6 maanden
- dysfagie voor vast, semi-vast, vloeibaar voedsel (dysfagie score ≤ 2 volgens Ogilvie, en dysfagie score ≤ 21 volgens Dakkak en Bennet score)
- ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patient jonger dan 18 jaar
- patient niet bereid of niet in staat om het informed consent te ondertekenen
- patient niet bereid of niet in staat om mee te werken aan follow-up schema
- patient niet in staat om informed consent te begrijpen en de vragenlijsten in te vullen vanwege een taalbarriere
- patient is zwanger, geeft borstvoeding of is een geplande zwangerschap gedurende de komende 12 maanden
- patient neemt simultaan deel aan andere trials
- voorgaande slokdarm dilatatie voor benigne strictuur de afgelopen 6 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-04-2017
Aantal proefpersonen:	60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Savary-Gilliard bougie

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL60222.091.16