

Het effect en werkingsmechanisme van Ziverel op PPI-refractaire refluxklachten

Gepubliceerd: 24-09-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het effect nagaan van Ziverel op de slokdarmgevoeligheid, -permeabiliteit en refluxklachten

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46254

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ziverel voor refractaire refluxklachten

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

pyrosis, zuurbranden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Norgine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Pyrosis, Reflux, Ziverel, Zuurbranden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Slokdarmsensitiviteit ten opzichte van zuurperfusie

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot waarnemen van symptomen gedurende zuurperfusietest

Tijd tot pijn (indien aanwezig) gedurende zuurperfusietest

VAS-score gedurende zuurperfusietest

Symptoomscore op basis van de 'Reflux Disease Questionnaire'

Permeabiliteit van de slokdarm gemeten via (1) ex-vivo experimenten in Ussing kamers en (2) electrical tissue impedance spectroscopy (ETIS) gedurende gastroscopie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer één derde van de patiënten met gastro-oesofageale reflux ziekte (GORZ) heeft resistente klachten ondanks dagelijks gebruik van Proton Pump Inhibitors (PPIs). Eerder onderzoek laat zien dat een verminderde barrièrefunctie van de slokdarmmucosa zorgt voor een veranderde symptoomperceptie en een toegenomen zuurgevoeligheid van de slokdarm, en dus mogelijk bijdraagt aan PPI-refractaire refluxklachten. Een verminderde barrièrefunctie van de mucosa is dan ook een mogelijk nieuw aangrijppunt voor de behandeling van refluxklachten. Ziverel is een CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel dat bestaat uit hyaluronzuur en chondroïtinesulfaat. Het is een bioadhesief middel met ook weefselregeneratieve eigenschappen dat aan de slokdarmwand kleeft, en zo een natuurlijke mechanische barrière vormt tegen opkomend maagzuur. Een ex vivo studie in varkens laat zien dat Ziverel zuurperfusie-geïnduceerde slokdamschade kan voorkomen. Dit is nog niet eerder onderzocht in mensen, dus informatie over het onderliggend werkingsmechanisme van Ziverel ontbreekt. We weten dat Ziverel in combinatie met PPIs effectiever is voor de behandeling van reflux symptomen dan PPI alleen, maar dit is nog maar in een beperkt aantal studies aangetoond. Derhalve is er behoefte aan meer informatie betreffende het werkingsmechanisme en de

werkzaamheid van Ziverel.

Doel van het onderzoek

Het effect nagaan van Ziverel op de slokdarmgevoeligheid, -permeabiliteit en refluxklachten

Onderzoeksopzet

Prospectief CE-gemarkeerd medisch-hulpmiddel onderzoek met een dubbel-blind placebo gecontroleerd, gerandomiseerd cross-over design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten krijgen gedurende één periode 4 keer daags een gelstick, ofwel placebo ofwel Ziverel, voor 2 weken. Na een washout periode van tenminste 2 weken wordt dit gevolgd door een tweede periode waarbij ze de andere studiemedicatie zullen krijgen (placebo indien ze Ziverel kregen gedurende de eerste periode en Ziverel indien ze placebo kregen tijdens de eerste periode). Patiënten ondergaan in het kader van dit onderzoek tweemaal een gastroscopie met biopsie en een zuurgevoeligheidsmeting.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patiënten bezoeken het AMC drie keer, en ondergaan twee gastroscopieën met afname van slokdarmbipten. Tevens ondergaan zij twee maal een zuurperfusie test. Beide onderzoeken kunnen licht ongemak veroorzaken. Patiënten kunnen sedatie of verdoving krijgen indien gewenst. Een gastroscopie met afname van slokdarmbipten is een standaard onderzoek voor refractaire refluxklachten. Een perforatie of bloeding kan in een klein aantal gevallen voorkomen (minder dan 1 op 10000 scopieën). De zuurperfusietest is verder niet geassocieerd met voorkomen van complicaties. Daarnaast kunnen er mogelijk neveneffecten/bijwerkingen optreden bij het gebruik van Ziverel.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 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)

- Ouder dan 18 jaar
- Klachten van zuurbranden of regurgitaties onder PPI voor tenminste 3 maanden
- Standaard maximale dosis PPI voor tenminste 4 weken, welke continueerd wordt gedurende de gehele studieperiode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Chirurgie van de tractus digestivus behalve appendectomie of cholecystectomie
- Gebruik van medicatie (behoudens PPI) met een potentieel effect op de gastro-intestinale motiliteit, secretie en/of gevoeligheid die niet kunnen worden gestopt voor de duur van de studie. (bijv. H2-antagonisten, antidepressiva, prokinetica)
- Voorgeschiedenis van Barret slokdarm
- Voorgeschiedenis van gastrointestinale kanker
- Bekende allergieën voor één van de ingrediënten van Ziverel
- Ernstige en klinisch onstabiele, gelijktijdig optredende ziekte (bijv. lever-, hart- of longziekte, neurologische of psychiatrische aandoeningen, kanker of AIDS of andere

endocriene aandoeningen)
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-09-2019
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Ziverel
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2019
Soort:	Amendement

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	NL66698.018.18