

Vroege opsporing van Barrett slokdarm en slokdarmkanker: nauwkeurigheid en aanvaardbaarheid van een nieuwe screeningsstrategie in de huisartsenpraktijk.

Gepubliceerd: 23-11-2020 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de nauwkeurigheid en aanvaardbaarheid van een nieuwe screeningstrategie (eNose gevolgd door transnasale endoscopie) naar het voorstadium van slokdarmkanker. Hypothese: Onze hypothese is dat de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49567

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vroege opsporing Barrett slokdarm en slokdarmkanker in huisartsenpraktijk.

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Barrett slokdarm, slokdarmadenocarcinoom, Slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: MLDS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett, huisartsenpraktijk, screening, slokdarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de nauwkeurigheid en aanvaardbaarheid van een nieuwe screeningstrategie (eNose gevolgd door transnasale endoscopie) naar het voorstadium van slokdarmkanker.

Belangrijkste onderzoeksparameter / eindpunt: nauwkeurigheid (PPV, NPV, sensitiviteit en specificiteit) van de eNose voor het detecteren van Barrett slokdarm in de huisartsenpraktijk waarbij de diagnose van de transnasale endoscopie en de gastroscopie als referentiestandaard dienen.

Gouden standaard: transnasale endoscopie en gastroscopie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studieparameters / eindpunten:

- Patiëntacceptatie van de eNose, de uTNE en indien van toepassing de gastroscopie (d.w.z. testervaring) (direct na de procedure)
- Bereidheid om een **herhalingsprocedure te ondergaan (direct na de procedure)
- CWS-8 (bij aanvang, 7 dagen en 30 dagen na procedure en 90 dagen na de laatste studieprocedure (d.w.z. uTNE of indien van toepassing de gastroscopie))

- STAI-6 (bij aanvang, 7 dagen en 30 dagen na de procedure en 90 dagen na de laatste studieprocedure (d.w.z. uTNE of indien van toepassing de gastroscopie))
- IES-15 (7 dagen en 30 dagen na de procedure en 90 dagen na de laatste studieprocedure (d.w.z. uTNE of indien van toepassing de gastroscopie))
- Endoscopische bevindingen, opbrengst van de procedure, gedefinieerd als het aantal patiënten dat Barrett-slokdarm of (vroegstadium) slokdarmkanker heeft of een andere bevinding
- Percentage succesvolle intubatie en volledige beoordeling door uTNE
- Veiligheid van de eNose-ademtest en uTNE
- Reproduceerbaarheid van een positieve ademtest
- Aantal bevestigde diagnoses van Barrett-slokdarm (gedefinieerd als > 1 cm kolomvormige metaplasie gecombineerd met de aanwezigheid van intestinale metaplasie bij biopsieën)
- Snelheid en kwaliteit van succesvolle biopten genomen door uTNE (aantal, grootte en kwaliteit van biopten voldoende voor histologische diagnose)

Andere studieparameters:

Demografische factoren: geslacht, leeftijd, burgerlijke staat, werkstatus, sociale status, BMI, tailleomtrek.

Algemene medische geschiedenis: hypertensie, cardiovasculaire aandoeningen, pulmonaire aandoeningen, leveraandoeningen, diabetes, GERD-symptomen, maligniteiten, infectieziekten en medicatiegebruik (inclusief maagzuurmedicatie).

Alarmsymptomen: hematemesis, melena, gewichtsverlies, koorts.

Leefstijlfactoren: tabaksgebruik, alcoholgebruik, fysieke activiteit, voeding.

Endoscopische en histologische diagnose: Praag-classificatie (lengte van BE), aanwezigheid van oesofagitis, hiatale hernia of dysplasie, andere aandoeningen.

Familiegeschiedenis: aantal eerstegraads familieleden met BE of EAC.

Testkenmerken: testruimte, tijd van de dag.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks krijgen in Nederland 2500 mensen de diagnose slokdarmkanker en overlijden er 1884 mensen aan deze vorm van kanker. Er zijn twee typen slokdarmkanker: plaveiselcelcarcinoom en adenocarcinoom. In Westerse landen komt het adenocarcinoom van de slokdarm het meest voor. 79% van alle patiënten met slokdarmkanker heeft een adenocarcinoom, terwijl 21% een plaveiselcelcarcinoom of een andere vorm van slokdarmkanker heeft (cijfers NKR t/m 2017).

De afgelopen 20 jaar is het aantal patiënten met slokdarmadenocarcinoom sterk toegenomen. Nederland staat momenteel wereldwijd tweede op de ranglijst van landen waar slokdarmkanker het meest voorkomt. Het is voorspeld dat in 2030 één op de 100 mannen in Nederland voor het 75e levensjaar slokdarmkanker zal krijgen. Slokdarmkanker wordt bij het overgrote deel van de patiënten pas in een vergevorderd stadium ontdekt, omdat de tumor relatief lang kan groeien zonder specifieke klachten te veroorzaken. Ten tijde van de diagnose is bij ca. 60% van de patiënten sprake van een niet te genezen ziekte. Ondanks de vooruitgang in neoadjuvante therapie en chirurgie is de 5-jaars overleving slechts 15%. Door de slechte prognose staat de slokdarmkankersterfte op de 7e plaats van alle kankersterfte bij mannen en op de 10e plaats bij vrouwen in Nederland (CBS). Om deze reden heeft de *Signaleringscommissie kanker* van de

KWF Kankerbestrijding slokdarmkanker als strategische prioriteit aangemerkt.

Het enige bekende voorstadium van slokdarmadenocarcinoom is Barrett-slokdarm, waarbij het normale plaveiselepitheel van de slokdarm is vervangen door cilinderepitheel met intestinale metaplasie. Een Barrett-slokdarm is het gevolg van langdurige gastro-oesofageale reflux. De prevalentie van Barrett-slokdarm in de gehele populatie wordt geschat op 1-2%. Voor mensen met langdurige klachten van reflux neemt de prevalentie toe tot 8-20%.

Het risico op slokdarmkanker bij patiënten met een Barrett-slokdarm is ongeveer 0,3-0,5% per jaar. Dit risico op progressie is cumulatief in de tijd, wat betekent dat een patiënt met Barrett en een lange levensverwachting een aanzienlijk risico heeft op het ontwikkelen van slokdarmkanker. Om vroege stadia van adenocarcinoom te kunnen ontdekken ten behoeve van tijdige behandeling, wordt in alle internationale richtlijnen endoscopische surveillance van Barrett-slokdarmpatiënten geadviseerd. De prognose van vroege vormen van slokdarmkanker gediagnosticeerd tijdens Barrett surveillance is uitstekend, meestal na minimaal-invasieve endoscopische behandeling. Het probleem is echter dat >90% van de patiënten met slokdarmkanker niet eerder gediagnosticeerd is met een Barrett-slokdarm.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de nauwkeurigheid en aanvaardbaarheid van een nieuwe screeningstrategie (eNose gevolgd door transnasale endoscopie) naar het voorstadium van slokdarmkanker.

Hypothese:

Onze hypothese is dat de voorgestelde screeningstrategie acceptabel is voor individuen en nauwkeurig is bij het detecteren van Barrett-slokdarm. Het zou het aantal patiënten met de diagnose Barrett-slokdarm kunnen verhogen en surveillance en / of endoscopische behandeling mogelijk maken voor patiënten met het hoogste risico op slokdarmkanker.

Strategie potentieel bevolkingsonderzoek:

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van endoscopische screening op Barrett-slokdarm in de algemene populatie. Screening op Barrett-slokdarm bij hoog-risico groepen (bijvoorbeeld 50-jarige mannen met gastro-oesofageale refluxsymptomen), oftewel targeted screening, zou daarentegen wel (kosten-)effectief kunnen zijn.

Indien deze (en andere) studies succesvol zijn, kunnen minimaal invasieve screeningsmethoden (zoals de ademtest) ingezet worden als eerste screeningstest in de huisartsenpraktijk. Indien deze test afwijkend is, dan wordt de patiënt doorverwezen voor een (transnasale) gastroscopie.

De ademtest zou dan dezelfde plek innemen als de FIT bij het

bevolkingsonderzoek darmkanker. Het gaat in het geval van slokdarmkanker echter niet om populatiescreening, maar om targeted screening.

Onderzoeksopzet

De studie is een mono-site cohort studie. De studie zal worden uitgevoerd bij individuen in de leeftijd van 50-75 jaar die meer dan 3 maanden last hebben van zuurbranden, of die daarvoor meer dan een jaar maagzuurremmers gebruiken. Deze individuen zullen via de huisarts een uitnodiging ontvangen voor de eNose ademtest en een transnasale endoscopie om Barrett-slokdarm en/of slokdarmkanker vast te stellen of uit te sluiten. Met deze studie willen wij vaststellen in hoeverre mensen bereid zijn om deel te nemen aan deze screeningsstrategie, hoe nauwkeurig de ademtest is in het detecteren van Barrett-slokdarm en/of slokdarmkanker, hoe acceptabel beide screeningstesten zijn en hoe vaak Barrett-slokdarm en/of slokdarmkanker wordt gevonden.

Baselinevisit en ademtest in de huisartspraktijk:

Patiënten zullen de ademtest uitvoeren door gedurende 5 minuten in en uit te ademen via de eNose. Binnen 30 minuten na de ademtest vullen patiënten een numerieke pijnbeoordelingsschaal (NPRS) in om de mate van pijn, angst en ongemak te meten (0 is 'geen ongemak' en 10 is 'ernstig ongemak'). Een Numeric Pain Rating Scale (NPRS) wordt ook gebruikt om de aanvaardbaarheid van de ademtest te meten (0 is *de slechtste ervaring*, 5 is *niet prettig of onaangenaam* en 10 is *de beste ervaring*). Daarnaast zal de bereidheid om in de toekomst nogmaals een ademtest te ondergaan, in kaart worden gebracht.

uTNE in het ziekenhuis:

Vervolgens zullen patiënten 3 weken na de ademtest een uitnodiging ontvangen om een uTNE te ondergaan in het ziekenhuis. Deze uTNE zal uitgevoerd worden door een ervaren endoscopist in het ziekenhuis. Het is een veilige en goed te verdragen procedure die onder plaatselijke verdoving kan worden uitgevoerd. Voorafgaand aan de uTNE worden mogelijke bijwerkingen beoordeeld door directe observatie en patiëntinterviews. Binnen 30 minuten na de uTNE vullen patiënten een numerieke pijnbeoordelingsschaal (NPRS) in om de mate van pijn, angst en ongemak te meten (0 is 'geen ongemak' en 10 is 'ernstig ongemak'). Een Numeric Pain Rating Scale (NPRS) wordt ook gebruikt om de aanvaardbaarheid van de uTNE te meten (0 is *de slechtste ervaring*, 5 is *niet aangenaam of onaangenaam* en 10 is *de beste ervaring*). Daarnaast zal de bereidheid om in de toekomst nogmaals een uTNE te ondergaan, in kaart worden gebracht.

Vervolg vragenlijsten na ademtest en uTNE:

7 dagen na de ademtest en 7 en 30 dagen na de uTNE, krijgen patiënten een e-mail met een link naar aanvullende vragenlijsten. Deze vragenlijsten zijn de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI-6), de Cancer Worry Scale (CWS-8) en de Impact of Event Scale (IES-15). Ook 7 dagen na de uTNE worden mogelijk (ernstige) bijwerkingen besproken middels een telefoongesprek.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers die informed consent hebben geven, ondergaan een ademtest van 5 minuten, gevolgd door transnasale endoscopie. Er zijn geen gezondheidsrisico's verbonden aan het uitvoeren van de ademtest. Transnasale endoscopie is een veilige en goed te verdragen procedure die onder plaatselijke verdoving kan worden uitgevoerd. Complicaties (epistaxis (1-2%) en vasovagale reactie (0,3%)) komen niet vaak voor en gaan vaak vanzelf over. Gastroscoopie wordt vaak uitgevoerd en heeft een laag risico op bijwerkingen. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat het risico op complicaties tijdens endoscopie inderdaad extreem laag is. Naast de gezondheidsgelateerde belasting kan deelname aan dit onderzoek een psychologische impact hebben in termen van overdiagnose en overbehandeling. Alle gegevens worden geanonimiseerd, weigering om deel te nemen aan het onderzoek of de wens om zich terug te trekken uit dit onderzoek leidt niet tot enig verschil voor de betreffende deelnemer. De verwachte voordelen van deze studie zijn mogelijk hoog aangezien dit nieuwe niet-invasieve screeningsinstrument van toepassing blijkt te zijn in de dagelijkse klinische praktijk. Bovendien zou screening een aanzienlijk aantal afwijkingen kunnen identificeren die anders onopgemerkt zouden zijn gebleven tot verdere progressie van de ziekte.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
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)

- 50 t/m 74 jaar EN
- >90 dagen refluxsymptomen OF
- Zuurremmende medicatie (PPI*s of H2-antagonisten) voor deze indicatie gedurende minimaal 1 jaar in de laatste 5 jaar.
- Informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een gastroscopie in de afgelopen 5 jaar;
- Maligniteit in de voorgeschiedenis (behoudens basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid);
- Bekend met een diagnose van Barrett-slokdarm;
- Indien de huisarts niet akkoord is met deelname;
- Elke comorbiditeit waardoor een transnasale gastroscopie niet kan plaatsvinden (zoals het niet kunnen stoppen van orale anticoagulantia, recidiverende epistaxis, allergie voor lidocaïne derivaten).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 20-04-2021

Aantal proefpersonen: 450

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Aeonose

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2021

Soort: Amendement

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

CCMO

ID

NL74859.091.20