

EMR met thermale ablatie versus standaard EMR voor het voorkomen van lokaal residu in het colon, een gerandomiseerde klinisch studie

Gepubliceerd: 22-04-2021 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van het onderzoek is om STSC te vergelijken met standaard EMR procedure op basis van lokale recidieven.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54419

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESPECT

Aandoening

- Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
- Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

goedaardige gezwellen, Goedaardige poliepen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: INTERREG (Europese Unie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coagulatie, EMR, Interventie, Lokaal residue

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Lokaal recidief histologisch of endoscopisch bewezen tijdens colonoscopie na ongeveer 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen zijn om de veilig en de kosteneffectiviteit te onderzoeken middels de volgende parameters:

Complicaties:

Perforatie, bloedingen, post-polypectomie syndroom, sterfte

EMR duur

Locatie

Polyp grootte

Polyp histologie

Lokaal residu:

Histologisch en endoscopisch beoordeeld

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Darmkanker is de derde meest voorkomende kankersoort in mannen en de tweede meest voorkomende kanker in vrouwen [1]. In de westerse wereld, ongeveer 40% van alle patiënten met darmkanker overlijdt binnen 5 jaar na het ontstaan van de ziekte [2]. Darmkanker ontstaat uit premaligne laesies gelegen in het colon. Een colonoscopie is in staat om deze afwijkingen vroegtijdig op te sporen en te verwijderen middels een polypectomie zodat de incidentie en de mortaliteit van darmkanker wordt verlaagd [3]. Om dit in een vroeg stadium te bewerkstelligen, zijn in meerdere landen nationale bevolkingsonderzoeken opgezet [4]. Hoewel het verwijderen van de poliepen een relatief eenvoudige procedure betreft, is de verwijdering van grote sessiele en lateraal groeiende poliepen gecompliceerder en komen hier vaak meer geavanceerde technieken aan te pas. Een aantal jaar geleden werden deze poliepen chirurgisch verwijderd [5]. Tegenwoordig is de standaard behandeling een endoscopisch mucosale resectie (EMR) of endoscopische submucosale dissectie (ESD) [6,7]. EMR in het colon is een effectieve en veilige procedure maar een van de belangrijkste nadelen is een relatief groot percentage van een lokaal recidief van ongeveer 20% [8,9].

Alhoewel deze lokale recidieven klein zijn en vaak eenvoudig te zijn verwijderen, rechtvaardigen ze een endoscopie programma waarbij er intensief moet worden gecontroleerd op het eventueel ontstaan van deze lokale recidieven. Interventies zoals argon plasma coagulatie (APC) [10-13], thermale ablatie [10,14,15] en extended EMR [16] zijn reeds onderzocht als mogelijke therapie om deze lokale recidieven te voorkomen. Terwijl de APC studies relatief kleine patiënten aantallen betreft, is er een studie prospectieve gerandomiseerde studie uit Australië met 390 patiënten door Klein et al. die thermale ablatie hebben onderzocht met interessante resultaten. Zij hebben gekeken naar een techniek waarbij de gehele resectierand na de EMR wordt behandeld met soft tip snaar coagulatie (STSC) en deze vergelijken met de standaard EMR behandeling zonder STSC. STSC wordt heden ten dagen reeds gebruikt voor het behandelen van onder andere intra procedurele bloedingen [17]. Zij concludeerde dat STSC een veilige, snelle en effectieve methode is om het percentage lokale recidieven te verlagen van 21% naar 5.2%. Deze resultaten komen overeen met de resultaten van een case-control studie in 2019 [15].

Ondanks het feit dat deze resultaten veelbelovend zijn, zijn de studies uitgevoerd in tertiaire centra. Daarnaast excludeerde Klein et al. 9.8% vanwege endoscopische incomplete resectie. Poliepeus weefsel wat achterblijft en endoscopisch zichtbaar is, kan worden verwijderd met aanvullende technieken zoals avulsie. Het hoge percentage van incomplete resecties wordt mogelijk veroorzaakt door de aanwezigheid van de grote poliepen of de conservatieve manier van het omgaan met endoscopisch zichtbaar rest polypeus weefsel. Een andere voorgestelde methode om lokale recidieven te voorkomen is extended EMR (X-EMR). Met deze techniek wordt het resectievlak met 1cm verruimd. Deze techniek slaagde er echter niet in om het percentage van lokale recidieven te verlagen [16]. De vraag is waarom STSC effectief lijkt in het bestrijden van lokale recidieven, maar X-EMR dat niet is. Wellicht is STSC toch niet zo effectief als blijkt uit deze ene gerandomiseerde studie. Met het huidige onderzoek willen we onderzoeken of deze resultaten van STSC generaliseerbaar zijn naar non-academische centra en breder toepasbaar zijn in onze patiëntenpopulatie in West-Europa. Het verlagen van het lokale recidief getal kan in potentie leiden tot minder colonoscopieën en daardoor minder kosten, minder patiënten risico en een mindere belasting voor de patiënt.

1. Ferlay, J., et al., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015. 136(5): p. E359-86.
2. Coleman, M.P., et al., Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*, 2008. 9(8): p. 730-56.
3. Zauber, A.G., et al., Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*, 2012. 366(8): p. 687-96.
4. Pox, C.P., et al., Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology*, 2012. 142(7): p. 1460-7 e2.
5. Voloyiannis, T., et al., Management of the difficult colon polyp referred for resection: resect or rescope? *Dis Colon Rectum*, 2008. 51(3): p. 292-5.
6. Committee, A.T., et al., Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*, 2015. 82(2): p. 215-26.
7. Committee, A.T., et al., Endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*, 2015. 81(6): p. 1311-25.
8. Moss, A., et al., Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology*, 2011. 140(7): p. 1909-18.
9. Belderbos, T.D., et al., Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*, 2014. 46(5): p. 388-402.
10. Katsinelos, P., et al., A retrospective comparative study of argon plasma versus polypectome snare tip coagulation: effect on recurrence rate after resection of large laterally spreading type lesions. *Ann Gastroenterol*, 2019. 32(2): p. 178-184.
11. Regula, J., et al., Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. *Endoscopy*, 2003. 35(3): p. 212-8.

12. Brooker, J.C., et al., Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. *Gastrointest Endosc*, 2002. 55(3): p. 371-5.
13. Albuquerque, W., et al., Complementation by argon plasma coagulation after endoscopic piecemeal resection of large colorectal adenomas. *Rev Col Bras Cir*, 2013. 40(5): p. 404-8.
14. Klein, A., et al., Thermal Ablation of Mucosal Defect Margins Reduces Adenoma Recurrence After Colonic Endoscopic Mucosal Resection. *Gastroenterology*, 2019. 156(3): p. 604-613 e3.
15. Kandel, P., et al., Prophylactic Snare Tip Soft Coagulation and Its Impact on Adenoma Recurrence After Colonic Endoscopic Mucosal Resection. *Dig Dis Sci*, 2019. 64(11): p. 3300-3306.
16. Bahin, F.F., et al., Extended endoscopic mucosal resection does not reduce recurrence compared with standard endoscopic mucosal resection of large laterally spreading colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*, 2016. 84(6): p. 997-1006 e1.
17. Bahin, F.F., et al., Prophylactic endoscopic coagulation to prevent bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large sessile colon polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015. 13(4): p. 724-30 e1-2.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om STSC te vergelijken met standaard EMR procedure op basis van lokale recidieven.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek betreft een multicenter prospectieve gerandomiseerde studie tussen oktober 2020 en oktober 2020 in 1 academisch en 4 non-academische ziekenhuizen in Nederland en Duitsland. Het onderzoek vindt poliklinisch plaats.

Nadat patiënten zijn geïdentificeerd en toestemming hebben gekregen voor eventuele inclusie vindt de EMR plaats conform standaard zorg.

Indien de EMR is uitgevoerd en de patiënt voldoet aan de laatste criteria (afhankelijk van de EMR) vindt randomisatie plaats;

50%

Interventie met STSC

50%

Geen additionele techniek naast EMR.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie die wordt onderzocht heet zachte top snaar coagulatie (Soft tip snare coagulatie). Met deze techniek wordt er gebruik gemaakt van een standaard polypectomie snaar. De snaar wordt gedeeltelijk uit het omhulsel geschoven voor de interventie zodat enkel de top van de snaar uitsteekt uit het omhulsel. Net zoals bij een polypectomie, wordt de snaar onder stroom gezet zodat de tip van de snaar het weefsel coaguleert. Met deze techniek wordt de gehele rand van het EMR vlak behandeld zodat er een wit beslag ontstaat op de rand van de wond van 2-3mm. De energy wordt geleverd door dezelfde standaard generator als die wordt gebruikt voor de EMR/standaard polypectomie. Het gebruik van de specifieke soort snaar en generator is afhankelijk van de behandeld arts die de EMR uitvoert. Zoals eerder is vermeld, is de techniek voor het eerste beschreven in 2013 voor de behandeling van bloedingen tijdens een EMR [1]. STSC bleek bloedingen te stoppen extra complicaties of andere nadelige effecten te veroorzaken. Daarna hebben Klein et al. en Kandel et al. [2,3] deze techniek aangepast voor het behandelen van lokale recidieven op de manier waarop dit wordt getest in ons onderzoek. Ook deze studies lieten zien dat dit een veilige methode is. Aangezien bovengenoemde middelen reeds zijn geregistreerd en coagulatie breed wordt toegepast zijn er geen aanvullende studies nodig voor de veiligheid. We willen nogmaals benadrukken dat deze techniek dus snaren gebruikt die reeds worden toegepast voor het verwijderen van polypeus weefsel. STSC gebruikt echter alleen de tip om weefsel te coaguleren in plaats van de gehele snaar. Deze manier van het gebruiken van de snaar is standaard zorg bij veel MDL-artsen met als doel lokale recidieven te voorkomen, zichtbaar restpoliepen te verwijderen en om bloedingen tijdens de poliepectomie te behandelen. 1. Fahrtash-Bahin, F., et al., Snare tip soft coagulation achieves effective and safe endoscopic hemostasis during wide-field endoscopic resection of large colonic lesions (with videos). *Gastrointest Endosc*, 2013. 78(1): p. 158-163 e1. 2. Klein, A., et al., Thermal Ablation of Mucosal Defect Margins Reduces Adenoma Recurrence After Colonic Endoscopic Mucosal Resection. *Gastroenterology*, 2019. 156(3): p. 604-613.e3. 3. Kandel, P., et al., Prophylactic Snare Tip Soft Coagulation and Its Impact on Adenoma Recurrence After Colonic Endoscopic Mucosal Resection. *Dig Dis Sci*, 2019. 64(11): p. 3300-3306.

Inschatting van belasting en risico

Geen

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6526 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6526 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)

Alle patiënten van 18 jaar of ouder met bewezen sessile of lateraal groeiende polypen in het colon met een minimale diameter van 20mm die worden verwezen voor een piecemeal EMR.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Poliepen waarbij er eerder een interventie is gepoogd
Endoscopische maligne kenmerken
Histologische bewezen maligniteit
Tekenen van IBD
En bloc resectie
Incomplete resectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-03-2022
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Coagulatie met de zachte top van de poliepectomie snaar
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2023
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	ID
CCMO	NL74632.091.20