

Per-orale cholangioscopie (POCS) bij levertransplantatiepatiënten

Gepubliceerd: 08-09-2020 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

• Om de klinische relevantie van POCS aan te tonen bij kadaver donor of levende donor levertransplantatiepatiënten die een verwijzing krijgen voor om een endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) te ondergaan bij het klinisch...

| | |
|-----------------------------|--|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestopt |
| Type aandoening | Overige aandoening |
| Onderzoekstype | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

Samenvatting

ID

NL-OMON55336

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POCS bij levertransplantatiepatiënten

Aandoening

- Overige aandoening
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Klinische verdenking van vernauwing(en) van de galwegen na een lever-transplantatie. Biliaire complicaties bij post-levertransplantatie.

Aandoening

post-liver transplant BD strictures

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific Corporation

Overige ondersteuning: Boston Scientific Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lever, POCS, SpyGlass Direct Digital System, Transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is het beoordelen wat de toegevoegde waarde is van het uitvoeren van een ERCP met een POCS bij het bepalen van een behandelmethode van post-levertransplantatie galcomplicaties.

- Aanbevolen behandelingsopties op basis van alleen ERCP worden direct na ERCP en voor het uitvoeren van het combinatie ERCP met POCS-procedure wordt gestart, vastgelegd; Aanbevolen behandelingsopties op basis van het combinatie ERCP met POCS-procedure gecombineerd worden direct na de procedure vastgelegd.
- Succes wordt gedefinieerd als er verschillende aanbevolen behandelopties op basis van alleen ERCP versus op combinatie ERCP met POCS-procedure worden waargenomen.

Secundaire uitkomstmaten

Het volgende wordt geregistreerd als secundaire resultaten tijdens de nulmeting en de follow-up procedures:

- 1) Technisch succes: de mogelijkheid om de ductus / laesie van interesse te

visualiseren en, indien van toepassing, de mogelijkheid om POCS-geleide biopsie te verkrijgen die geschikt is voor histopathologie.

2) Ernstige bijwerkingen (SAE's) inclusief ernst, begin, tijd tot oplossing, vereiste interventies, verwantschap met endoscopische hulpmiddelen en/of procedures en ziekenhuisopnames.

3) Aantal en type biliaire-re-interventies. Re-interventies kunnen omvatten maar zijn niet beperkt tot, het herhalen van een ERCP, het herhalen van een POCS, echografie, het wisselen van de stent, ballondilataties en leverbiopsie.

4) Bevestiging na 3 maanden en na 12 maanden dat de aanbevolen behandeling volgens de indexprocedures voldoende was. Bevestiging van geschiktheid van patiëntbeheer kan gebaseerd zijn op een of meer van de volgende:

- Oplossing van symptomen
- Verbetering van LFT's in vergelijking met baseline
- Bevestiging van resolutie van galcomplicatie met US / CT / MRI /

MRCP-beeldvorming

- Afwezigheid van ongeplande re-interventies tijdens de follow-up
- Afwezigheid van SAE's tijdens de follow-upperiode met betrekking tot de oorspronkelijke bevindingen met betrekking tot POCS
- Vrije doorgang van ballon van > 8-10 mm

5) Relatie tussen endoscopische bevindingen gebaseerd op POCS-visualisatie tijdens indexprocedure en refractaire galwegen vernauwingen tijdens follow-up.

6) Evaluatie van chirurg of POCS wel of geen invloed had op de behandeling na de procedure.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Levertransplantatie is een levensreddende procedure voor patiënten met leverfalen of leverziekte in het eindstadium. Jaarlijks worden wereldwijd meer dan 25.000 levertransplantatieoperaties uitgevoerd, waarvan het grootste deel plaatsvindt in Europa (circa 9000) en Noord- en Zuid-Amerika (circa 9000). Een van de meest voorkomende complicaties bij zowel levende als overleden donoren levertransplantaties zijn complicaties van het galsysteem, met een incidentie van 5-32%.

Meer dan de helft van de biliare complicaties die in deze populatie worden waargenomen vinden plaats binnen 3 maanden na de operatie en dragen aanzienlijk bij aan morbiditeit en mortaliteit.

Meerdere studies hebben de aard van galwegen geassocieerde complicaties bij patiënten na een levertransplantatie beschreven. De meest voorkomende complicaties zijn lekkage en vernauwing van de galwegen.

Biliaire vernauwingen zorgen voor 40% tot 50% van complicaties bij levertransplantatie patiënten.

De incidentie van vernauwing is afhankelijk van het type uitgevoerde levertransplantatie.

De incidentie van gal vernauwing onder de ontvangers levende donor levers is meestal hoger dan de incidentie bij ontvangers van overledenen donorlever (28-32% versus 5-15%).

Verder worden anastomotische stricturen waargenomen bij 5-15% van de ontvangers van overleden donor levertransplantaties en 13-36% bij ontvangers van levende donor levertransplantaties, terwijl niet-anastomotische stricturen worden waargenomen bij maximaal 11% van de ontvanger van een transplantatie.

Anastomotische stricturen treden meestal 3 of meer maanden na de operatie op en kunnen het gevolg zijn van een bijzonderlijk kleine galkanalen, het gebruik van ongeschikt hechtmateriaal, onvoldoende chirurgische techniek of door mucosa tot mucosa anastomose. Deze vernauwingen komen vaker voor bij overleden donor levertransplantatiepatiënten (DDLTL), zijn meestal kort en / of gelokaliseerd en endoscopische behandeling levert uitstekende responspercentages op. Aan de andere kant zijn niet-anastomotische vernauwingen meestal secundair aan immunologische of ischemische gebeurtenissen en zijn meestal langer dan anastomotische vernauwingen.

Ze kunnen aanwezig zijn op meerdere locaties en kunnen, wanneer ze worden gevisualiseerd, diffuus lijken.

Aangezien de etiologie van niet-anastomotische vernauwingen vaak een verstoorde bloedstroom veroorzaakt en meerdere ernstige ontstekingsprocessen veroorzaken, kunnen stenose van de leverarterie en immunologische reactie als gevolg van ABO incompatibiliteit worden geassocieerd met deze vernauwingen.

Niet-anastomotische vernauwingen reageren ook minder op endoscopische behandeling met ERCP en vertonen een hoger recidiefpercentage dan

anastomotische vernauwingen. Standaardbehandeling voor vernauwingen na levertransplantatie omvat ballondilatatie en plaatsing van meerdere stents met monitoring om de 3 maanden. Patiënten met anastomotische vernauwingen die ballondilatatie en stent ondergaan, hebben in 90% van de gevallen een succesvol resultaat.

Endoscopische behandeling is daarom de eerstelijnsbehandeling bij deze groep patiënten. Niet-anastomotische vernauwingen zijn moeilijker te beheren en bij deze patiënten is levenslange jaarlijkse surveillance na stentverwijdering vereist.

Gal casts (een verharde donker materiaal dat de fysieke vorm van de galwegen aanneemt) en galstenen kunnen zich in 18% van de levertransplantatiepatiënten ontwikkelen. Casts en galstenen komen meestal voor op anastomotische plaatsen en kunnen het gevolg zijn van opeenhoping van puin op deze locaties.

Symptomatische casts en galstenen worden behandeld met endoscopische gal- en steenverwijderingstechnieken.

De huidige standaard behandeling om biliaire complicaties te diagnosticeren bij levertransplantatiepatiënten berust op beeldvorming met echografie, MRI, CT en / of ERCP. ERCP behandelingen zijn ook de eerstelijnsbenadering geworden voor de behandeling van postoperatieve biliaire complicaties en hebben in de meeste gevallen het chirurgisch behandelingen van galwegen vervangen. Er zijn echter nog steeds aanzienlijke uitdagingen in zowel de diagnose als de ERCP-gebaseerde therapie van galwegvernauwingen.

ERCP biedt beeldvorming van het galsysteem middels fluoroscopie, wat niet genoeg inzicht geeft in het aard van het galslijmvlies, en ERCP-geleide canulatie van nauwe galwegen en rigide vernauwingen kan moeilijk of onmogelijk zijn.

De eerste generatie SpyGlass Direct Visualization System (SpyGlass DVS) is consequent effectief gebleken in vergelijking tot ERCP bij het helpen van diagnoses stellen op basis van visualisatie en weefselmonsters afname van het galsysteem. Onderzoekers hebben aangetoond dat de SpyGlass DVS kan helpen bij het betrouwbaar diagnosticeren van afwijkingen van het galsysteem als onderdeel van de patiëntevaluatie voorafgaand aan of na levertransplantatie. In een Amerikaans cohort van 6 patiënten met een vermoeden van een maligniteit en 4 patiënten met biliaire complicaties na een levertransplantatie, konden onderzoekers het galsysteem visualiseren met SpyGlass DVS en in 100% van de gevallen adequate biopsie monsters nemen. Verder werden in een Europees cohort van 16 patiënten epitheel slijmvliespatronen die werden gevisualiseerd met SpyGlass DVS in verband gebracht met de tijd tot het oplossen van de biliaire complicaties na de levertransplantatie en met de patiënt outcome. In een Koreaans cohort van 15 patiënten na een operatie met levende donorlever-transplantatie (LDLT), was visualisatie van de hepatobiliaire kanalen met SpyGlass DVS in 93% van de gevallen bereikt en was plaatsing van voerdraad in 60% van de gevallen succesvol waar het eerder met de conventionele methoden heeft gefaald.

Bovendien bevestigen gepubliceerde casus studies dat waar de evaluatie en behandeling van het hepatobiliaire systeem met conventionele methoden mislukt is, succes kon worden bereikt met SpyGlass DVS. Cholangioscopie bij

post-levertransplantatiepatiënten kan verder worden verbeterd met behulp van de tweede generatie SpyGlass DS-systeem vanwege de verbeterde beeldkwaliteit en manoeuvreerbaarheid van de katheter.

Een multicenter-studie is gerechtvaardigd om vast te stellen of visualisatie met Spy DS klinisch relevante aanvullende informatie kan bieden naast informatie die alleen met ERCP te verkrijgen is bij patiënten met complicaties van het biliaire systeem na de levertransplantatie.

Doel van het onderzoek

- Om de klinische relevantie van POCS aan te tonen bij kadaver donor of levende donor levertransplantatiepatiënten die een verwijzing krijgen voor om een endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) te ondergaan bij het klinisch vermoeden van vernauwing(en) van de galwegen na de transplantatie.
- Om een hypothese te genereren voor een mogelijke gerandomiseerde gecontroleerde klinisch onderzoek waarin de standaard ERCP procedure wordt vergeleken met een ERCP procedure in combinatie met POCS in patiënten die een verwijzing krijgen voor een ERCP post-levertransplantatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multi-center, niet-gerandomiseerde, observationele, opeenvolgende case series, waar de relevantie van een ERCP procedure in combinatie met POCS (cholangioscopy) met behulp van SpyGlass DS of DS II bij 5-10 centra bepaald zal worden.

Inschatting van belasting en risico

Aard en omvang van de lasten:

- ERCP- en ERCP / PCCS-procedure: 30 minuten.
- Follow-up 72 uur na de procedure: 30 minuten.
- Beoordeling leverfunctietests
- Follow-up 30 dagen na de procedure: 30 minuten.
- Beoordeling leverfunctietests
- Indien nodig: US / MRI / CT / MRCP
- Follow-up 3 maanden na de procedure: 30 minuten.
- Beoordeling leverfunctietests
- Indien nodig: US / MRI / CT / MRCP
- Follow-up 12 maanden na de procedure: 30 minuten.
- Beoordeling leverfunctietests
- Indien nodig: US / MRI / CT / MRCP

Risico's en voordelen verbonden aan deelname:

De SpyGlass * DS en de equivalente SpyGlass * DS II zijn bedoeld om directe visualisatie van het pancreassysteem te bieden, inclusief de leverkanalen zoals vermeld in de DFU.

Voordelen voor het onderwerp kunnen mogelijk een betere diagnostische nauwkeurigheid en therapeutische effectiviteit zijn in vergelijking met ERCP alleen wanneer SpyScope * DS toegangs- en afgiftekatheter of de SpyScope * DS II toegangs- en afgiftekatheter wordt gebruikt met SpyGlass * DS of DS II.

Digitale controller. Mogelijke voordelen kunnen bijvoorbeeld zijn: succesvolle visualisatie en diagnose van laesies, betere identificatie van galstenen en verwijdering van grote en / of aangetaste galsteen(en).

De risico's verbonden aan het gebruik van de SpyGlass DS of DS II zijn gedocumenteerd in de

Gebruiksaanwijzingen (*Directions for Use*) en klinische gegevens voor het systeem worden momenteel beoordeeld door de sponsor. De volgende conclusie is gerapporteerd omdat het betrekking heeft op SpyGlass-gerelateerde bijwerkingen: Evaluatie van galwegenaandoeningen en galsteen verwijder behandelingen kan veilig worden uitgevoerd met een hoog succespercentage met behulp van het enkelvoudige cholangioscopesysteem.

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific Corporation

Boston Scientific Way 300
Marlborough MA 01752-1234
US

Wetenschappelijk

Boston Scientific Corporation

Boston Scientific Way 300
Marlborough MA 01752-1234
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Levertransplantatie ten minste 1 maand voorafgaand aan de POCS-procedure
2. Abnormale leverfunctietests (LFT's) en / of gal obstructieve symptomen
3. Voorafgaande beeldvorming in dwarsdoorsnede (MRI en / of US en / of CT)
4. Vermoedelijke anastomotische vernauwing van de galwegen
5. Diameter van galwegen die voldoende wordt geacht om het cholangioscopiesysteem op basis van baseline imaging mogelijk te maken.
6. Bereid en in staat om een schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven om deel te nemen aan het onderzoek
7. Bereid en in staat om te voldoen aan studieprocedures en follow-up schema

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Contra-indicatie voor een ERCP volgens lokale praktijknormen
2. Contra-indicatie voor POCS per lokale standaard van praktijk
3. Eerdere behandeling van gal wegen voor anastomotische vernauwing
4. <18 jaar oud
5. Gedocumenteerde levensverwachting van minder dan 12 maanden
6. Zwangerschap

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-02-2021

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: SpyGlass® Digital Controller; SpyScope® DS (II) Access and Delivery Catheter; SpyBite® Biopsy Forceps

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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 |
|--------------------|----------------|
| ClinicalTrials.gov | NCT03205072 |
| CCMO | NL71176.078.20 |