

Endoluminale fundoplicatie met de EsophyX* versus proton-pomp-inhibitie ter behandeling van Gastro-Oesofageale Reflux Ziekte (GORZ).

Gepubliceerd: 30-01-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het doel van deze geblindeerde prospectief gerandomiseerde studie is te onderzoeken of de endoluminale fundoplicatie met de EsophyX een meer effectieve therapie is voor het behandelen van patiënten met gastro-oesofageale refluxziekte in vergelijking...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31490

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Endoluminale fundoplicatie (Esophyx)

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

gastro-oesofageale refluxziekte; reflux-ziekte, zuurbranden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, de studie wordt medegefinancierd door Endogastric Solutions, Endogastric solutions, Seattle, USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endoluminaal, Esophyx, fundoplicatie, GORZ

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Kwaliteit van leven (GERD-HRQL, GESRS en EuroQoL)

Secundaire uitkomstmaten

2. Gebruik hoeveelheid zuurremmende medicatie

Patiënten met chronische refluxklachten zijn vrijwel allen gebonden aan een langdurige behandeling met PPI*s. Het belangrijkste doel van interventie is het terugdringen van dit medicatiegebruik. Verwacht wordt dat de controlegroep medicatie snel hervat, en dat de interventiegroep geen medicatie meer behoeft.

3. Kosten-effectiviteitsanalyse

Geschat wordt dat er in 2005, in Nederland, door meer dan 1,7 miljoen mensen anti-reflux medicatie werd gebruikt. Dit komt neer op een totale kostensom van 300 miljoen euro per jaar (www.gidatabank.nl). Effectievere, goedkopere en permanente oplossingen zijn nodig. De kosten van de EsophyX bedragen 2000,- euro. Verwacht wordt dat de procedure kosteneffectief zal zijn binnen 3 jaar.

4. 24-uurs pH-metrie/ impedantiemeting/ endoscopie (HHD, oesophagitis, Hill-grade), Manometrie(LES-pressure) Oesophagusbipten en laboratorium

(bloed) onderzoek

5. Complicaties en bijwerkingen

Alle complicaties geregistreerd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) is vooral in de westerse wereld een veelvoorkomende aandoening. Reflux van maagzuur geeft niet alleen klachten van zuurbranden maar ook kan een permanente beschadiging van de slokdarm of zelfs slokdarmkanker ontstaan. Bij een ernstige, chronische vorm van GORZ, kan de maaginhoud niet alleen in de slokdarm, maar ook in longen, mond of keel terechtkomen, wat respectievelijk ademhalingsklachten, tandproblematiek, en keel-, neus of oorontsteking kan veroorzaken.

Tot op heden was de behandeling van GORZ medicamenteus of in therapieresistente patiënten operatief (middels Nissen fundoplicatie). De medicatie neutraliseert het maagzuur en bestrijdt hierdoor de symptomen. Echter deze medicatie is duur en werkt niet voor iedereen, maar bovenal doet medicamenteuze therapie niets aan de oorzaak van de ziekte waardoor levenslang medicatiegebruik noodzakelijk is. Operatieve behandeling van GORZ is effectief gebleken in de behandeling van GORZ maar is invasief.

Onlangs is een nieuwe techniek geïntroduceerd: de endoluminale fundoplicatie (ELF) met het EsophyX-apparaat. De EsophyX wordt ingebracht via de mond en creëert een nieuwe klep tussen maag en slokdarm waarmee de normale anatomie wordt hersteld, zonder uitwendige littekens achter te laten.

De effectiviteit van deze nieuwe techniek willen wij evalueren in een gerandomiseerde trial waarin de endoluminale fundoplicatie zal worden vergeleken met medicamenteuze therapie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze geblindeerde prospectief gerandomiseerde studie is te onderzoeken of de endoluminale fundoplicatie met de EsophyX een meer effectieve therapie is voor het behandelen van patiënten met gastro-oesofageale refluxziekte in vergelijking met het gebruik van zuurremmende medicatie

(PPI*s).

Onderzoeksopzet

Het doel van deze prospectief gerandomiseerde studie is te onderzoeken of de endoluminale fundoplicatie met de EsophyX een meer effectieve therapie is voor het behandelen van patiënten met gastro-oesofageale refluxziekte in vergelijking met medicamenteuze therapie in de vorm van proton-pomp-inhibitie.

Interventie: Endoluminale fundoplicatie met de EsophyX.

De work-up voor de ELF procedure is vergelijkbaar met de normale diagnostiek bij GORZ-patiënten.

Gastroscoopie: Diagnostiseren van (Barrett*s) oesofagitis in graden van de Los Angeles classification (graad A-D). Dit onderzoek heeft een specificiteit van 90-95%, en een sensitiviteit van 50% op het vaststellen van GORZ.

24-uurs pH-metrie+ impedantiemeting: De meest betrouwbare test om GORZ vast te stellen. Het is van cruciaal belang in de diagnostiek naar GORZ om de volgende redenen:

Het meet of er sprake is van reflux

Correleren van reflux en klachten in de tijd

Stadiëring in ernst van de ziekte

Manometrie: Geeft informatie over de motorische functie van de oesofagus.

Slikfoto: Een slikfoto met bariumcontrast diagnosticeert de aan-, of afwezigheid en de grootte van een hernia diafragmatica. Verder toont het stricturen in de oesofagus aan.

Indien een patient aan de in-, en exclusiecriteria voldoet vindt randomisatie plaats middels loting. Er wordt gerandomiseerd tussen een interventiegroep die een endoluminale fundoplicatie zal ondergaan (EsophyX-groep) en een controlegroep, die de medicamenteuze therapie continueert (step-down regime, zie protocol paragraaf 13).

Medicatie-gebruik wordt geregistreerd en kwaliteit van leven wordt aan de hand van enquête*s geëvalueerd.

Interventiegroep ELF-procedure (EsophyX-groep)

Voorafgaande aan de ingreep dient antistollingsmedicatie minimaal 10 dagen te worden gestaakt. Tevens wordt patient nuchter verwacht 12 uur voor de ingreep. Antibiotische profylaxe wordt toegediend bij de inleiding van de algehele narcose (nasale intubatie en anti-emetisch protocol; dehydrobenzoperidol, dexametazon, zofran, primperan).

De endoluminale fundoplicatie wordt uitgevoerd onder volledige visualisatie met

een gastroscoop. Allereerst krijgt de patiënt een pre-procedure gastroscopie waarbij een oesophagusbiopsie wordt afgenomen. Vervolgens wordt de EsophyX* over een gastroscoop ingebracht door een bite-block in de mond. Pre- en postoperatief wordt Functional Lumen Imaging Probe (FLIP) ingebracht ten behoeve van dynamische evaluatie van de gastro-oesophageale overgang. Tevens wordt FLIP in de interventie-groep na 6 maanden herhaald. De z-line is zichtbaar door een venster in de schacht van de EsophyX en met vacuümsuctie wordt deze op het niveau van het diafragma gebracht. Zo wordt een eventuele hernia diafragmatica opgeheven. In de maag wordt een serosa-tegen-serosa klep gevormd van 220- 270° circumferentie en gefixeerd met polypropyleen fasteners. Tot slot wordt ter controle van de nieuwe klep een gastroscopie verricht. Eveneens wordt gecontroleerd op procedure gerelateerde complicaties. De totale opnameduur bedraagt 24 uur, waarna de patiënt (dieet)instructies meekrijgt voor thuis en een afspraak op de polikliniek. De patiënt gebruikt nog gedurende twee weken anti-reflux medicatie, waarna deze wordt gestopt. Na de ingreep kan bij klachten de medicatie op eigen initiatief worden herstart (step-down regime). Dit dient bij de behandelend chirurg te worden gemeld en genoteerd te worden in het medicatiedagboek dat de patiënt bij ontslag wordt uitgereikt.

Medicatie-groep (controlegroep)

Deze groep dient als controlegroep, ondergaat geen procedure, maar continueert de medicamenteuze therapie volgens het step-down regime (zie protocol paragraaf 13). De follow-up-duur bedraagt minimaal 6 maanden. Hierna krijgen patiënten uit de controlegroep alsnog de mogelijkheid zich te laten behandelen middels endoluminale fundoplicatie (cross-over-design).

Eindpunten:

Primair:

- * Gebruik van anti-GORZ-medicatie na de procedure

Patiënten met chronische refluxklachten zijn vrijwel allen gebonden aan een langdurige behandeling met PPI's. Het belangrijkste doel van interventie is het terugdringen van dit medicatiegebruik. Verwacht wordt dat de controlegroep medicatie snel hervat, en dat de interventiegroep nauwelijks of geen medicatie meer heeft.

Secundair:

- * 24-uurs pH-metrie/ impedantiemeting in de Esophyx-groep

- * Kwaliteit van leven (GERD-HRQL, EuroQol en SF-36).

Enquêtes worden 1x pre-procedure en 3 x post-procedure (na 3 weken, na 3 en 6 maanden) afgenomen.

- * Kosten-effectiviteitsanalyse

Geschat wordt dat er in 2005, in Nederland, door meer dan 1,7 miljoen mensen anti-reflux medicatie werd gebruikt. Dit komt neer op een totale kostensom van 300 miljoen euro per jaar (www.gidatabank.nl). Effectievere, goedkopere en permanente oplossingen zijn nodig. De kosten van de EsophyX bedragen 2700,-

euro, hierbij komen opname,- en personele kosten. Verwacht wordt dat de procedure kosteneffectief zal zijn na een medicatiestop van ongeveer 3 jaar.

* Complicaties/bijwerkingen

In beide groepen worden complicaties en bijwerkingen geregistreerd.

Patiënten die tot de controlegroep behoren krijgen dit achteraf (na 6 maanden) na het invullen van de laatste enquête te horen en krijgen alsnog de mogelijkheid een ELF-procedure te ondergaan.

Na een follow-up van 6 maanden krijgen patiënten uit de controlegroep alsnog de mogelijkheid zich te laten behandelen middels endoluminale fundoplicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ELF-procedure Voorafgaande aan de ingreep dient antistollingsmedicatie minimaal 10 dagen te worden gestaakt. Tevens wordt patient nuchter verwacht 12 uur voor de ingreep. Antibiotische profylaxe wordt toegediend bij de inleiding van de algehele narcose (nasale intubatie en anti-emetisch protocol; dehydrobenzoperidol, dezametazon, zofran, primperan). De endoluminale fundoplicatie wordt uitgevoerd onder volledige visualisatie met een gastroscoop. Allereerst krijgt de patiënt een pre-procedure gastroscopie. Vervolgens wordt de Esophyx> over een gastroscoop ingebracht door een bite-block in de mond. De z-line is zichtbaar door een venster in de schacht van de esophyx en met vacuümsuctie wordt deze op het niveau van het diafragma gebracht. Zo wordt een eventuele hernia diafragmatica opgeheven In de maag wordt een serosa-tegen-serosa klep gevormd van 220- 270° circumferentie en gefixeerd met polypropyleen fastners. Tot slot wordt ter controle van de nieuwe klep een gastroscopie verricht. Eveneens wordt gecontroleerd op procedure gerelateerde complicaties. De totale opnameduur bedraagt 24 uur, waarna de patiënt (dieet)instructies meekrijgt voor thuis en een afspraak op de polikliniek. De patiënt gebruikt nog gedurende twee weken anti-reflux medicatie, waarna deze wordt gestopt. Na de ingreep kan bij klachten de medicatie op eigen initiatief worden herstart. Dit dient bij de behandelend chirurg te worden gemeld en genoteerd te worden in het medicatiedagboek dat de patiënt aan wordt uitgereikt.

Inschatting van belasting en risico

interventiegroep: narcose, bloeding, perforatie slokdarm/maag (zie protocol paragraaf 12)

controlegroep: risico's en bijwerkingen PPI (zie bijlage)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

p. debyelaan 25
6229 HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

p. debyelaan 25
6229 HX Maastricht
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)

1. Leeftijd 18-75 jaar
2. Hernia diafragmatica
3. Normale of verlaagde LES-druk bij manometrie-meting
4. 24-uurs pH-meting zonder PPI gebruik < 4,5 over meer dan 4% van de tijd
4. Normale manometrie
5. Symptomen van GORZ
6. Dagelijks PPI gebruik > 1 jaar
7. Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Immobiele hernia diafragmatica
2. Hernia diafragmatica > 2 cm
3. Oesofagitis graad D
4. Barrett's oesophagus
5. Oesophagus strictuur
6. Oesophageaal ulcus
7. Motiliteitsstoornis oesophagus
8. Motiliteitsstoornis maag
9. Splenectomie in verleden
10. Gastrische parese
11. Zwangerschap
12. Immunosuppressie
13. ASA > 2
14. Abnormale manometrie
15. Maagchirurgie in het verleden
16. BMI > 35
17. Portale hypertensie
18. Stollingsstoornissen
19. Mentale retardatie
20. Niet beheersen van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-06-2008
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-06-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-12-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

NL17303.068.07