

Onderzoek naar het genezingsproces van de slokdarm na radiofrequente ablatie (RFA) van Barrett slijmvlies.

Gepubliceerd: 24-10-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Doelen van deze studie zijn: 1) Het evalueren van het endoscopische en histologische regeneratie patroon van NSE na RFA van BO. 2) Het vergelijken van de histologische en immunohistochemische karakteristieken van NSE en onbehandeld...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32517

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NSE-regeneratie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Barrett slokdarm, zuurbranden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, BÂRRX Medical Inc.; 540 Oakmead Parkway; Sunnyvale; CA 94085; USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett slokdarm, Neosquameus epitheel, Plaveiselcelepitheel regeneratie, Radiofrequente ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Morphologische stadia van het epitheel tijdens de squameuze regeneratie phase na RFA.
2. Expressie van relevante eiwitten in het epitheel tijdens de squameuze regeneratie phase na RFA.
3. Aanwezigheid van 'loss of heterozygosity' en 'single-nucleotide polymorphisms' in het regenererende NSE, in normaal plaveiselepitheel, en in het submucosale klierbuisepitheel.

Secundaire uitkomstmaten

1. Morphologische karakteristieken van NSE vergeleken met onbehandeld plaveiselepitheel.
2. Expressie van relevante eiwitten met immunohistochemische kleuring van NSE en van onbehandeld plaveiselepitheel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Barrett oesophagus (BO) is een aandoening waarbij het normale

plaveiselcelepitheel van de slokdarm is vervangen door kubisch epitheel met gespecialiseerde intestinale metaplasie (IM), als gevolg van langdurige blootstelling aan gastro-oesophageale reflux. BO kan maligne degenereren, door een serie morphologische veranderingen van IM, naar laaggradige intraepitheliale neoplasie (LGIN), naar hooggradige intraepitheliale neoplasie (HGIN) en uiteindelijk carcinoom. Om deze maligne progressie te voorkomen, kunnen patiënten met een BO worden behandeld met endoscopische ablatie om het Barrett epitheel te verwijderen.

Radiofrequente ablatie (RFA) is een relatief nieuwe endoscopische techniek voor de ablatie van BO. In een aantal klinische studies is RFA effectief gebleken in het verwijderen van BO met of zonder neoplasie, het gaat gepaard met een laag risico op complicaties, de functionaliteit van de slokdarm blijft behouden, en het is een relatief eenvoudig toe te passen techniek.

Er is echter nog weinig bekend over het genezingsproces en factoren die bijdragen aan conversie van Barrett epitheel naar neosquameus epitheel (NSE). Het merendeel van de patiënten heeft slechts 1-2 behandelingen nodig voor complete conversie van BO naar NSE, terwijl een klein aantal patiënten slechte genezing vertoont, zonder significant behandel effect.

Er zijn verschillende hypothesen over de herkomst van het NSE na ablatie behandeling: uitgroei vanuit pre-existente groepjes met plaveisel-stamcellen, repopulatie vanuit omliggende gebieden met plaveiselcelepitheel, of regeneratie vanuit multipotente stamcellen in de submucosale klieren of het beenmerg.

Meer inzicht in het genezingsproces en de herkomst van het NSE zou waardevol zijn om twee redenen. Ten eerste zou met deze informatie voorafgaand aan RFA kunnen worden voorspeld hoe een patient op de behandeling zal reageren, en bij verwachte slechte respons zou eventueel kunnen worden ingegrepen. Ten tweede zou dit de vraag kunnen beantwoorden of eradicatie van BO met RFA ook resulteert in eradicatie van genetische afwijkingen en dus in een vermindering van het risico om kanker te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Doelen van deze studie zijn:

- 1) Het evalueren van het endoscopische en histologische regeneratie patroon van NSE na RFA van BO.
- 2) Het vergelijken van de histologische en immunohistochemische karakteristieken van NSE en onbehandeld plaveiselcelepitheel.
- 3) Het vergelijken van NSE, onbehandeld plaveiselcelepitheel en epitheel van de submucosale klierbuizen, door laser capture microdissectie (LCM) om 'loss-of-heterozygosity' en 'single-nucleotide polymorphisms' te bepalen, en op deze manier meer inzicht te krijgen in de herkomst van het NSE.

Onderzoeksopzet

Voor deze prospectieve studie zullen 10 patienten met BO worden geïncludeerd, die in aanmerking komen voor primaire circumferentiele RFA volgens de geldende richtlijnen.

6-8 weken voorafgaand aan de RFA, ondergaan patienten een work-up endoscopie om de BO in kaart te brengen, zoals gebruikelijk is voor de eerste RFA behandeling. Tijdens deze work-up endoscopieën worden zichtbare afwijkingen verwijderd voor histologische beoordeling middels een endoscopische resectie (ER) en er worden bipten genomen van de rest van de BO om de aanwezigheid van resterende neoplasie vast te stellen.

Bij de patienten die deelnemen aan deze studie, zal een extra single-piece ER worden verricht van een gebied in de BO dat niet verdacht is voor carcinoom (gebaseerd op endoscopisch aspect en eerdere bipten), en van plaveiselepitheel.

In de meeste patienten is de slokdarm 6 weken na RFA genezen en voor het grootste deel bekleed met NSE. Tegen die tijd worden patienten opnieuw gepland voor endoscopie om het behandel-effect te objectiveren en, indien nodig, resterend Barrett epitheel met RFA te behandelen.

Bij deelname aan deze studie zullen patienten binnen 6 weken na de eerste RFA behandeling tweemaal voor een extra endoscopie worden opgeroepen. Tijdens deze endoscopieën zal een single-piece ER worden verricht in het met RFA behandelde gebied tijdens de NSE regeneratie fase. Door de patienten 1&3, 2&5, 3&6, 1.5&3.5, en 2.5&4.5 weken na RFA te plannen worden zo 2 weefselpreparaten verkregen op 10 opeenvolgende momenten in de NSE regeneratie fase.

Met uitzondering van de ER preparaten die tijdens de work-up van zichtbare afwijkingen worden verkregen, worden alle ER preparaten van de pre-RFA BO, van normaal plaveiselepitheel, en van het behandelde gebied tijdens de NSE regeneratie fase, gehalveerd. Eén helft zal in formaline worden gefixeerd voor histologische evaluatie en immunohistochemische kleuring. De andere helft zal in N2 worden gefixeerd voor moleculaire evaluatie met LCM om selectief cellen te verkrijgen van de submucosale klierbuizen.

Twee maanden na complete conversie van de BO naar NSE door RFA, worden patienten gepland voor een standaard follow-up endoscopie. Tijdens deze endoscopie worden bipten genomen van het NSE (meestal ongeveer 16 stuks) voor histologische evaluatie om afwezigheid van IM te bevestigen. Voor deze studie zullen 8 extra bipten worden genomen van onbehandeld plaveiselepitheel in het bovenste gedeelte van de slokdarm, waarvan 4 in formaline worden gefixeerd en 4 in N2.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens ER met de multiband mucosectomie techniek kan een milde bloeding optreden (6 %), die meestal eenvoudig kan worden behandeld met endoscopische hemostase technieken.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

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)

- * Leeftijd 18-85 jaar;
- * Circumferentieel Barrett segment van 3-8 cm;
- * Gepland voor primaire circumferentiele RFA van Barrett slokdarm met vlakke laaggradige of hooggradige intraepitheliale neoplasie, of van resterend Barrett epitheel (met of zonder neoplasie) na endoscopische resectie van zichtbare afwijking met hooggradige intraepitheliale neoplasie en/of carcinoom;
- * Geen slokdarm stenosering (gedefinieerd als problemen bij het passeren met een

therapeutische endoscoop);

* Ondertekend informatie- en toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* In het geval van endoscopische resectie, histologische evaluatie met: tekenen van diepe submucosale infiltratie (>T1sm1), slecht of ongedifferentieerd carcinoom, irradicale resectie in het diepe resectievlak, lymphatische/vasculaire infiltratie;

* Zichtbare afwijkingen in het Barrett segment voor RFA;

* Bipten met tekenen van resterend carcinoom na endoscopische resectie;

* Geen ondertekend informatie- en toestemmingsformulier.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2008

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL24858.018.08