

Een onderzoek naar het effect van elektrische stimulatie op de lange termijn op de druk van de onderste slokdarmsfincter (LES) en blootstelling aan zuur van de slokdarm bij patiënten met gastro-oesofageale reflux ziekte (GORZ)

Gepubliceerd: 19-09-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primair veiligheidseindpunt: De veiligheid zal worden beoordeeld aan de hand van het voorkomen en de ernst van ongewenste gebeurtenissen tot en met de follow-up bij 12 weken (3 maanden). In deze beoordeling zal het percentage proefpersonen worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35885

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS005, EndoStim Inc., Elektrische Stimulatie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Oesofageale Reflux Ziekte en Reflux Ziekte

Aandoening

Thoracic disorders: Reflux Disease

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: EndoStim, Inc.

Overige ondersteuning: EndoStim;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Elektrische Stimulatie, EndoStim Inc., Oesofagale Reflux Ziekte, Onderste Oesofagale Sfincter

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt:

De veiligheid zal worden beoordeeld aan de hand van het voorkomen en de ernst van ongewenste gebeurtenissen tot en met de follow-up bij 12 weken (3 maanden).

In deze beoordeling zal het percentage proefpersonen worden meegenomen met een van de volgende resultaten tussen het implanteren van het apparaat en het voltooien van de evaluatie in week 12: (1) overlijden, of (2) medische morbiditeit in verband met het apparaat en/of de implantatieprocedure, waaronder hartritmestoornissen, longontsteking, wondinfectie, perforatie van de IPG of draad, of een significante verplaatsing van de draad waarvoor een ziekenhuisopname vereist is. Veiligheidsvariabelen zullen worden getabelleerd en gepresenteerd voor alle patiënten in de behandelingsgroep. Het aantal patiënten dat een apparaat geïmplementeerd krijgt en eventuele redenen voor het stopzetten van de studiebehandeling zullen worden getabelleerd.

Primair functionaliteitseindpunt:

De functionaliteit zal worden beoordeeld aan de hand van het vermogen van het apparaat om de stimulatie volgens de programmering te starten en om de houding van de patiënt nauwkeurig te bepalen. Een indicatie van de opsporing van het apparaat wanneer de patiënt vlak ligt en wanneer hij rechtop staat, zal worden geregistreerd.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten van werkzaamheid:

1. Verandering in de GORZ-HRQL van de patiënt vanaf de baseline (gemeten zonder gebruik van PPI) tot 3 maanden.
2. De baseline LES eindexpiratoire druk (LESPpre) en de LES eindexpiratoire druk (LESPpost) met stimulatie bij drie maanden.
3. De baseline pH-waarden of % 24-uurs slokdarm-pH < 4.0, en het aantal voorvallen van reflux >1 minuut en >5 minuut met dezelfde pH-parameters met stimulatie bij drie maanden.
4. Baselinesymptomen, gemeten met behulp van het symptomendagboek van de patiënt en de kwaliteit van leven, gemeten door middel van SF-12 met symptomen tijdens stimulatie en QOL bij drie maanden.
5. Vermindering van het gebruik van antisecretoire medicatie vergeleken met de baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro-oesofageale reflux ziekte (GORZ) is een veel voorkomend probleem dat circa 250 miljoen patiënten in de wereld treft. In de VS lijden 30 miljoen patiënten aan GORZ. Van de 12 miljoen Amerikanen die dagelijks last hebben van brandend maagzuur (het belangrijkste symptoom van GORZ) reageren er bijna 5 miljoen niet op medicatie en nog meer mensen willen of kunnen geen medicijnen gebruiken vanwege het risico of de bijwerkingen. Deze patiënten hebben weinig bevredigende alternatieven, en per jaar kiezen bijna 50-100.000 van deze patiënten ervoor om een grote operatie, een Nissen fundoplicatie, te ondergaan. De behandelingsdoelen bij GORZ zijn het verlichten van symptomen, het genezen van oesofagitis indien aanwezig, en het voorkomen van terugkeren van symptomen en complicaties. Medische zuuronderdrukkende behandeling met maagzuurremmers geneest oesofagitis, verlicht de symptomen en verbetert de kwaliteit van leven. Maar een zuuronderdrukkende behandeling verhelpt niet de onderliggende pathofysiologie en daarom houdt de meerderheid van de patiënten symptomen van reflux. Eerdere endoscopietechnieken voor de behandeling van GORZ kunnen worden onderverdeeld in 3 groepen:

(1) naaien/vouwen ter hoogte van de maagmond en de gastro-oesofageale (GE) junctie, (2) radiofrequentie (RF) thermotherapie bij de onderste slokdarmsfincter (LES), en (3) injectie/implantatie van biopolymeren ter hoogte van de GE-junctie. Minimaal invasieve endoluminale ingrepen bij GORZ zijn ontwikkeld om langdurige symptoomverlichting te bieden en de afhankelijkheid van medicatie te verhelpen of te verminderen. De meeste endoluminale modaliteiten die werden geïntroduceerd in de klinische praktijk hebben gefaald, als gevolg van een gebrek aan werkzaamheid of als gevolg van complicaties. Een operatieve behandeling vermindert de symptomen en verbetert de kwaliteit van leven met GORZ; maar postoperatieve ongewenste voorvallen en de duurzaamheid van de operatie blijven punten van zorg. Afwijkingen in de structuur en de functie van de LES, zoals een hypotensieve LES of onjuiste kortstondige relaxatie van de LES (t-LESR), kunnen patiënten vatbaar maken voor GORZ. De LES is dan ook een ideaal doel voor behandeling. Recente verslagen bij dierproeven suggereren dat elektrische stimulatie van de LES tot een verhoogde druk in de LES en een herstel van de normale LES-functie leidt. EndoStim heeft een experimenteel medisch hulpmiddel ontwikkeld, dat speciaal ontworpen is voor elektrische stimulatie van de LES. Daarnaast zijn er twee klinische haalbaarheidsstudies voltooid, waarbij een externe versie van het EndoStim-stimulatiesysteem werd gebruikt bij vijftien proefpersonen. In deze twee studies leidde acute kortstondige elektrische stimulatie tot aanzienlijke verhogingen van de druk in de LES en er werden geen ongewenste bijwerkingen gemeld. De resultaten van deze studies zijn veelbelovend en rechtvaardigen aanvullend klinisch onderzoek om de werkzaamheid van het EndoStim-stimulatiesysteem bij de behandeling van GORZ gedurende langere tijd te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primair veiligheidseindpunt:

De veiligheid zal worden beoordeeld aan de hand van het voorkomen en de ernst

van ongewenste gebeurtenissen tot en met de follow-up bij 12 weken (3 maanden). In deze beoordeling zal het percentage proefpersonen worden meegenomen met een van de volgende resultaten tussen het implanteren van het apparaat en het voltooien van de evaluatie in week 12: (1) overlijden, of (2) medische morbiditeit in verband met het apparaat en/of de implantatieprocedure, waaronder hartritmestoornissen, longontsteking, wondinfectie, perforatie van de IPG of draad, of een significante verplaatsing van de draad waarvoor een ziekenhuisopname vereist is. Veiligheidsvariabelen zullen worden getabelleerd en gepresenteerd voor alle patiënten in de behandelingsgroep. Het aantal patiënten dat een apparaat geïmplementeerd krijgt en eventuele redenen voor het stopzetten van de studiebehandeling zullen worden getabelleerd.

Primair functionaliteitseindpunt:

De functionaliteit zal worden beoordeeld aan de hand van het vermogen van het apparaat om de stimulatie volgens de programmering te starten en om de houding van de patiënt nauwkeurig te bepalen. Een indicatie van de opsporing van het apparaat wanneer de patiënt vlak ligt en wanneer hij rechtop staat, zal worden geregistreerd.

Secundaire eindpunten van werkzaamheid:

1. Verandering in de GORZ-HRQL van de patiënt vanaf de baseline (gemeten zonder gebruik van PPI) tot 3 maanden.
2. De baseline LES eindexpiratoire druk (LESPpre) en de LES eindexpiratoire druk (LESPpost) met stimulatie bij drie maanden.
3. De baseline pH-waarden of % 24-uurs slokdarm-pH < 4.0, en het aantal voorvallen van reflux >1 minuut en >5 minuut met dezelfde pH-parameters met stimulatie bij drie maanden.
4. Baselinesymptomen, gemeten met behulp van het symptomendagboek van de patiënt en de kwaliteit van leven, gemeten door middel van SF-12 met symptomen tijdens stimulatie en QOL bij drie maanden.
5. Vermindering van het gebruik van antisecretoire medicatie vergeleken met de baseline.

Onderzoeksopzet

Screening

De patiënt en de arts bepalen samen of de patiënt in aanmerking komt voor deelname. Binnen twee tot vier weken vóór de geplande kijkoperatie (ook wel laparoscopie genoemd) om het systeem in te brengen, bezoekt de patiënt de arts voor de onderzoeken voorafgaand aan de behandeling. Alle maagzuuronderdrukkende medicijnen die de patiënt mogelijk gebruikt, worden 5-14 dagen vóór deze onderzoeken gestopt en de patiënt mag de medicatie niet meer innemen totdat de onderzoeken zijn verricht. Tijdens de periode waarin de patiënt zijn/haar medicatie niet mag innemen, kan de patiënt zo nodig andere maagzuurremmende middelen gebruiken om zijn/haar refluxklachten te verlichten, die echter geen effect hebben op de metingen. De basis onderzoeken bestaan uit een lichamelijk onderzoek, een bloedonderzoek, een hartfilm (ECG) om de de patiënt*s

hartfuncties te evalueren en een gastroscopie om de binnenkant van de de patiënt*s slokdarm te bekijken. Deze onderzoeken gebeuren echter alleen als deze nog niet eerder in de afgelopen 6 maanden bij de patiënt verricht zijn.

Verder zullen de volgende onderzoeken worden verricht:

De patiënt wordt ook verzocht een vragenlijst in te vullen over de ernst van de patiënt*s refluxklachten.

Met behulp van een zogenaamd 24-uurs slokdarm manometrie wordt de spieractiviteit van de patiënt*s slokdarm beoordeeld. Oesofageale manometrie meet de sterkte en de spiercoördinatie van de patiënt*s slokdarm als de patiënt slikt. Tijdens de manometrie krijgt de patiënt een slangetje door zijn/haar neus, een catheter genoemd, die langs de achterkant van zijn/haar keel, door de slokdarm in zijn/haar maag ingebracht. De slang hindert de patiënt*s ademhaling niet. De slang is aangesloten op een apparaat dat de samentrekkingen van de slokdarmspieren op een grafiek registreert. De patiënt wordt verzocht niet te eten en te drinken gedurende acht uur voorafgaand aan het manometrie-onderzoek. De patiënt kan een plaatselijke verdoving voor zijn/haar neus krijgen om het inbrengen van de slang minder onaangenaam te maken. Dit onderzoek duurt ongeveer 15-30 minuten.

Tevens wordt hierbij een pH-catheter in de patiënt*s slokdarm ingebracht op dezelfde manier als bij de manometrie om het zuurniveau in de slokdarm te meten. Dit onderzoek duurt 24 uur. De patiënt draagt een datarecorder aan zijn/haar riem of ceintuur die de pH-gegevens van zijn/haar slokdarm registreert. Tijdens deze meting wordt de patiënt ook gevraagd om een dagboek bij te houden om het gebruik van zuurremmende middelen en zijn/haar symptomen te registreren. De volgende dag (na 24 uur) bezoekt de patiënt de arts opnieuw. De datarecorder en de pH-catheter worden dan verwijderd.

Ook hiervoor geldt dat als de patiënt binnen 6 maanden voorafgaand aan zijn/haar deelname aan het onderzoek een slokdarm manometrie of een slokdarm pH-meting heeft ondergaan, de resultaten van deze onderzoeken kunnen worden gebruikt en hoeven ze voorafgaand aan de behandeling niet te worden herhaald. Alleen als naar de mening van de arts blijkt dat de resultaten van deze eerdere manometrie of pH-onderzoeken niet betrouwbaar zijn, bijvoorbeeld omdat deze onvolledig zijn, zoals door storing van de apparatuur, kunnen de relevante onderzoeken herhaald moeten worden.

Implantatieprocedure

Bij de patiënt*s ziekenhuisopname voor de laparoscopie, voert de arts vóór de operatie een lichamelijk onderzoek uit, en wordt bloedonderzoek verricht en een hartfilmpje gemaakt. Tijdens de laparoscopie, die onder algehele narcose zal plaatsvinden, wijst de arts d.m.v. een gastroscopie de plaats aan waar de chirurg het onderzoekshulpmiddel (een stimulatie-elektrode) aan de buitenkant van het onderste deel van de patiënt*s slokdarm bevestigt. De arts plaatst ook een kleine elektrische stimulator op batterijen, vergelijkbaar met een pacemaker, in de patiënt*s buikhuid. De stimulatie-elektrode wordt vervolgens met de elektrische stimulator verbonden, zodat elektrische energie aan de slokdarm kan worden toegediend. Na de operatie blijft de patiënt één tot twee

dagen in het ziekenhuis om te herstellen. Op de eerste dag na de operatie controleert de arts hoe het met de patiënt gaat. Zodra de patiënt hersteld is van de operatie, schakelt de arts het onderzoekssysteem in en begint de onderzoeksbehandeling. De arts controleert de toestand van de patiënt's hart bij het opstarten van de behandeling, en kijkt hoe de patiënt reageert. Zodra de arts bepaalt dat het veilig is voor de patiënt om naar huis te gaan, wordt de patiënt uit het ziekenhuis ontslagen.

Aanpassingen in de behandeling en vervolgbezoeken

Vanaf dit moment tot de patiënt het onderzoek voltooit, krijgt de patiënt de onderzoeksbehandeling (elektrische stimulatie van het onderste deel van zijn/haar slokdarm) in plaats van maagzuuronderdrukkende middelen, zoals de patiënt wellicht eerder kreeg. de patiënt mag tijdens de onderzoeksbehandeling zuurremmende middelen nemen ter verlichting van zijn/haar refluxklachten. De patiënt wordt gevraagd om een dagboek bij te houden waarin de patiënt zijn/haar gebruik van zuurremmende middelen opschrijft terwijl de patiënt aan het onderzoek deelneemt.

Ongeveer twee weken na de patiënt's ontslag uit het ziekenhuis komt de patiënt terug bij de arts voor een vervolgbezoek. De patiënt wordt verzocht vragenlijsten in te vullen over refluxklachten en de patiënt's systeem wordt gecontroleerd om te verzekeren dat het goed werkt.

De patiënt wordt gevraagd regelmatig de arts te bezoeken in het ziekenhuis voor controle. de patiënt komt ongeveer één maand, drie maanden en zes maanden na de implantatie naar het ziekenhuis terug. De patiënt wordt gevraagd gedurende ten minste 8 uur vóór zijn/haar bezoek niet te eten en te drinken. Deze vervolgbezoeken lijken veel op het eerste bezoek dat de patiënt vóór de operatie heeft afgelegd. De patiënt krijgt bij deze bezoeken een lichamelijk onderzoek, een bloedonderzoek, een hartfilmpje om zijn/haar hartfuncties te beoordelen (alleen bij het bezoek na 3 maanden) en een gastroscopie (alleen bij het bezoek na 3 maanden). De patiënt wordt verzocht vragenlijsten in te vullen over de ernst van zijn/haar refluxklachten.

Ook wordt opnieuw slokdarm manometrie en 24 uren pH-meting verricht om het optreden van reflux en het functioneren van de patiënt's slokdarm te beoordelen. De manometrieslang en het pH-slangetje worden in zijn/haar slokdarm geplaatst en er wordt een datarecorder aan de patiënt's riem of ceintuur bevestigd. De volgende dag bezoekt de patiënt de arts opnieuw. De datarecorder, het manometrieslangetje en het pH-slangetje worden dan verwijderd. Het is mogelijk dat er video-opnames worden gemaakt. Alle beelden blijven vertrouwelijk en worden alleen door de onderzoeksarts of de onderzoekssponsor gebruikt om de onderzoekssessie te documenteren. Bij elk bezoek wordt het systeem gecontroleerd op de juiste werking.

De praktijkassistent van de arts belt de patiënt ook iedere maand dat er geen bezoek voor de patiënt is gepland op (twee, vier en vijf maanden na de implantatie) om er zeker van te zijn dat de patiënt geen complicaties hebt. Tijdens het telefoongesprek beoordeelt de praktijkassistent hoe het met de

patiënt gaat en stelt vragen om zijn/haar refluxklachten te evalueren. Als de patiënt problemen heeft of vragen hebt, of als de patiënt zich zorgen maakt, wordt de patiënt gevraagd deze aan de onderzoeksarts te melden bij het volgende telefoongesprek of vervolgbezoek. De patiënt mag natuurlijk altijd bellen als de patiënt daar behoefte aan heeft.

Na het onderzoek

Aan het einde van het onderzoek (ongeveer zes maanden na de implantatieprocedure) bezoekt de patiënt de arts om te bespreken of het systeem moet worden verwijderd. Deze beslissing wordt gebaseerd op de mening van de arts en de patiënt's beoordeling van de mate waarin de patiënt van het systeem heeft geprofiteerd. Als de beslissing wordt genomen om het systeem te verwijderen, wordt een datum vastgesteld waarop de patiënt opgenomen wordt in het ziekenhuis om het onderzoekssysteem te verwijderen. Dit gebeurt opnieuw door middel van een laparoscopie. Zodra de patiënt is hersteld, wordt de patiënt uit het ziekenhuis ontslagen. De patiënt wordt dan gevraagd ongeveer een week later de arts te bezoeken voor controle en om er zeker van te zijn dat de patiënt geen complicaties heeft ontwikkeld. Dit is dan het einde van de patiënt's deelname aan het onderzoek. Als het systeem niet wordt verwijderd, wordt de patiënt gevraagd om elke drie maanden naar het ziekenhuis te komen voor een vervolgbezoek.

Alle onderzoeksmonsters die tijdens dit onderzoek worden afgenomen, zijn uitsluitend bedoeld voor dit onderzoek. De monsters worden niet voor andere doeleinden gebruikt, en worden niet met de patiënt's onderzoeks-identificatie of met de patiënt's naam verbonden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Laparoscopie: Tijdens de laparoscopie, die onder algehele narcose zal plaatsvinden, wijst de arts d.m.v. een gastroscopie de plaats aan waar de chirurg het onderzoekshulpmiddel (een stimulatie-elektrode) aan de buitenkant van het onderste deel van de patiënt's slokdarm bevestigt. De arts plaatst ook een kleine elektrische stimulator op batterijen, vergelijkbaar met een pacemaker, in de patiënt's buikhuid. De stimulatie-elektrode wordt vervolgens met de elektrische stimulator verbonden, zodat elektrische energie aan de slokdarm kan worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Elk nieuw medisch hulpmiddel of nieuwe procedure kan onbekende en bekende bijwerkingen, ongemakken en risico's met zich meebrengen. De volgende bijwerkingen zijn mogelijk als de patiënt deelneemt aan dit onderzoek.

Er bestaat een kleine kans dat de patiënt een infectie of koorts ontwikkelt door de procedures die bij dit onderzoek worden gebruikt, zoals van de laparoscopische procedure om het onderzoekssysteem te implanteren en te

verwijderen. Alle instrumenten waarmee de patiënt in contact komt, worden gesteriliseerd en gebruikt in een steriele omgeving met behulp van geschikte technieken voor kijkoperaties. De patiënt kan vóór de procedure bovendien kortdurend antibiotica toegediend krijgen als de arts dit nodig acht. Na de procedure bekijkt een arts of verpleegster de littekentjes op de patiënt's buik om te controleren of er tekenen zijn van bloeding, rode huid, ontsteking of wondvocht, en kan de patiënt indien nodig met antibiotica worden behandeld. De patiënt's temperatuur wordt ook gemeten om te verzekeren dat de patiënt geen koorts hebt.

De mogelijkheid bestaat dat een onderdeel van het systeem niet goed werkt, beschadigd of besmet raakt, of, voor de elektroden, losraakt. Als een van deze onderdelen niet goed werkt of als zich andere klinische omstandigheden (bijvoorbeeld koorts of zelfs bloedvergiftiging) voordoen, zijn maatregelen nodig, bijvoorbeeld behandeling van de infectie met antibiotica en opname in het ziekenhuis, of zelfs operatief herstel (opnieuw plaatsen, vervangen of verwijderen) van het niet goed werkende onderdeel of onderdelen.

Zoals bij elke procedure is er een kleine kans dat de patiënt een allergische reactie of een andere onverwachte reactie heeft op het materiaal of de medicatie die bij dit onderzoek wordt gebruikt.

De patiënt kan onverwachte bijwerkingen hebben van de medicijnen die worden gebruikt voor de narcose, of voor het behandelen van ongemak of pijn ten gevolge van de laparoscopie. Deze medicijnen worden al jaren gebruikt, en veroorzaken hoogst zelden ernstige problemen, maar er bestaat de mogelijkheid van schadelijke bijwerkingen, zoals verlaagde bloeddruk, misselijkheid, braken, convulsies, hallucinaties, allergische reacties, huiduitslag, koorts of hartritmestoornissen (onregelmatige hartslag) en vertraging van de ademhaling. Hartritmestoornissen kunnen hoogst zelden leiden tot hartstilstand, coma of overlijden. Indien vertraging van de ademhaling optreedt, kan de patiënt's ademhaling eventueel, maar heel zelden, gevaarlijk traag worden of zelfs stoppen. Hiervoor kan het nodig zijn tijdelijk een beademingsslang in te brengen, terwijl de effecten van de medicatie verdwijnen, of zo nodig langer. De ongemakken van de kalmeringsmiddelen/verdooving zijn onder andere mogelijk hoofdpijn of keelpijn en aspiratielontontsteking (ontsteking van de longen en luchtwegen door inademing van lichaamsvreemd materiaal).

De patiënt kan onverwachte bijwerkingen ontwikkelen als reactie op de kijkoperatie, zoals bloedingstoringen en een vertraagde of niet optredende wondgenezing. De patiënt blijft na de procedure onder controle om te verzekeren dat mogelijke complicaties onmiddellijk en juist worden behandeld voordat de patiënt naar huis gaat.

Hoewel slokdarm manometrie en 24 uren pH-meting vaak worden gebruikt voor de evaluatie van refluxziekte, zijn er mogelijke risico's verbonden aan deze procedure. De patiënt kan pijn of ongemak ervaren als de slangetjes in

zijn/haar slokdarm worden geplaatst. De arts geeft de patiënt een plaatselijk verdovingsmiddel om pijn of ongemak te voorkomen. De patiënt kan ook meer speeksel gaan produceren, waardoor het risico groter wordt dat een voedseldeeltje in zijn/haar longen komt. Er is een kleine kans dat dit tot longontsteking leidt. Om te verzekeren dat er geen voedseldeeltjes aanwezig zijn bij het inbrengen die de patiënt zou kunnen inademen, moet de patiënt altijd vasten voordat de slangtjes worden ingebracht.

De patiënt kan ook pijn of ongemak hebben van de elektrische stimulatie die het onderzoekssysteem afgeeft. Als de patiënt pijn of ongemak ondervindt, zal de arts de instellingen van de elektrische stimulatie wijzigen of de toediening van elektrische stimulatie stoppen en zo nodig medicijnen voorschrijven die de pijn verlichten.

Er is een kleine kans dat het onderzoekssysteem een gaatje in de patiënt*s slokdarm veroorzaakt. We noemen dit een perforatie. De arts maakt het onderzoekssysteem tijdens de operatie vast om te verzekeren dat het niet loskomt en een perforatie veroorzaakt. De arts controleert tijdens het hele onderzoek het onderzoekssysteem regelmatig om te verzekeren dat het niet los is geraakt. Als het onderzoekssysteem een perforatie veroorzaakt, kan dit met alleen antibiotica worden behandeld, of er kan een behandeling d.m.v. een gastroscopie nodig zijn om een buisje in de slokdarm te plaatsen om het gaatje in de slokdarmwand (de perforatie) af te dichten of zelfs een operatie om het gaatje te sluiten en verdere complicaties te voorkomen.

Er is een kleine kans dat het onderzoekssysteem onregelmatige of abnormale activiteit van de patient zijn/haar hart veroorzaakt. Een dergelijke onregelmatigheid noemen we een hartritmestoornis. Om te verzekeren dat zijn/haar hart geen hartritmestoornissen vertoont, maakt de arts tijdens de patiënt*s onderzoeksbezoeken een hartfilmje. Hiermee wordt de elektrische activiteit van de patiënt*s hart gemeten.

Al deze mogelijke risico's kunnen behandeld worden, en als ze tijdig worden behandeld, komt de patient zijn/haar leven niet in gevaar. De arts bespreekt alle tekenen en symptomen met de patiënt, zodat de patiënt erop bedacht is. Als de patiënt één of meer van de tekenen en klachten (symptomen) ervaart die de arts met de patiënt heeft besproken, dient de patiënt hem of haar onmiddellijk te bellen en hij of zij zal de patiënt vertellen of de patiënt voor behandeling naar het ziekenhuis moet komen.

Er kunnen aan het systeem nog andere problemen verbonden zijn die nu nog niet bekend zijn. Als de patiënt het EndoStim-systeem krijgt, wordt de patiënt op de hoogte gebracht van nieuwe risico's die tijdens het onderzoek bekend worden en die de patiënt*s beslissing om de patiënt*s deelname aan het onderzoek voort te zetten, zouden kunnen beïnvloeden.

Risico's voor zwangerschap

De risico's van het implanteren van het onderzoekssysteem bij een zwangere vrouw zijn niet bekend. Zwangere vrouwen kunnen daarom niet aan dit onderzoek deelnemen.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd kunnen alleen aan het onderzoek deelnemen als zij eerder een sterilisatie hebben ondergaan of gedurende ten minste drie maanden daarvóór een anticonceptiemiddel hebben ingenomen en het anticonceptiemiddel zullen blijven gebruiken gedurende het hele onderzoek en/of zo lang als het EndoStim-systeem bij hen is geïmplantéerd. Vrouwen die van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek kunnen niet deelnemen. Als de patiënt toch zwanger wordt tijdens het onderzoek, kan de patiënt niet verder aan het onderzoek deelnemen. De patiënt moet dan onmiddellijk met de onderzoeksarts contact opnemen.

Contactpersonen

Publiek

EndoStim, Inc.

4041 Forest Park Ave, Ste. 127
63108 St. Louis, Missouri
US

Wetenschappelijk

EndoStim, Inc.

4041 Forest Park Ave, Ste. 127
63108 St. Louis, Missouri
US

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)

- a. Proefpersoon is tussen 21 - 65 jaar oud.
- b. Proefpersoon heeft een geschiedenis van brandend maagzuur, reflux of beide gedurende >6 maanden, waarvoor de arts heeft aanbevolen om dagelijks PPI te gebruiken voor het begin van de studie. Baseline GORZ HRQL brandend maagzuur score van ≥ 20 zonder PPI, beoordeeld tijdens de run-infase.
- c. Proefpersoon heeft een ASA-classificatie van I of II (of een vergelijkbare plaatselijke classificatie, indien aanwezig).
- d. Proefpersoon heeft een voldoende verbetering van de symptomen laten zien tijdens een eerdere periode van behandeling van zijn GORZ (≥ 2 weken). Een verbetering van de GORZ HRQL brandend maagzuur score van > 10 tijdens de behandeling, te beoordelen binnen 6 weken na de inschrijving.
- e. Proefpersoon heeft buitensporige blootstelling van de onderste slokdarm aan zuur vertoond tijdens een 24-uurs pH-metrie of antisecretoire behandeling uitgevoerd binnen 6 maanden van de inschrijving; pH < 4 gedurende $> 5\%$ van de totale tijd of $> 3\%$ van de liggende tijd.
- f. Proefpersoon heeft in rust een LES eindexpiratoire druk in de LES > 5 mm Hg en < 15 mm Hg bij een hogeresolutiemanometrie binnen 6 maanden van de inschrijving.
- g. Proefpersoon heeft oesofagitis $\leq$ graad C (LA classificatie) bij een bovenste endoscopie binnen 6 maanden van de inschrijving.
- h. Proefpersoon heeft een slokdarmcontractie-amplitude > 30 mmHg bij $> 70\%$ van de slikbewegingen en $> 50\%$ peristaltische contracties bij een hogeresolutiemanometrie.
- i. Proefpersoon heeft het formulier geïnformeerde toestemming ondertekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a. Proefpersoon heeft motiliteitsstoornis van de slokdarm (geen GORZ).
- b. Proefpersoon heeft gastroparese.
- c. Proefpersoon heeft een significante multisysteemziekte.
- d. Proefpersoon heeft een auto-immuunstoornis of een bindweefselstoornis (bijv. sclerodermie, dermatomyositis, calcinosis-Raynaud-fenomeen-slokdarm sclerodactylie syndroom (CREST), Sjögren-syndroom, syndroom van Sharp) waarvoor behandeling in de afgelopen 2 jaar nodig was.

- e. Proefpersoon heeft Barrett-epitheel (> M2; >C1) of een graad van dysplasie.
- f. Proefpersoon heeft een hiatus hernia groter dan 3 cm.
- g. Proefpersoon heeft een body mass index (BMI) van meer dan 35 kg/m².
- h. Proefpersoon heeft diabetes mellitus type 1
- i. Proefpersoon heeft ongecontroleerde diabetes mellitus type 2 (T2DM), gedefinieerd als HbA1c >9,5 in de afgelopen 6 maanden, of heeft sinds > 10 jaar T2DM.
- j. Proefpersoon heeft een geschiedenis van vermoede of bevestigde slokdarmkanker of maagkanker.
- k. Proefpersoon heeft spataderen in de slokdarm of maag.
- l. Proefpersoon heeft significante cardiale aritmie of ectopie of een significante hart- en vaatziekte.
- m. Proefpersoon heeft een bestaande geïmplanteerde elektrische stimulator (bijv. pacemaker, AICD).
- n. Proefpersoon heeft chronische antistollingstherapie nodig.
- o. Proefpersoon heeft dysfagie of een peptische strictuur van de slokdarm, uitgezonderd Schatzki-ring.
- p. Proefpersoon is zwanger of is van plan zwanger te worden tijdens de trial.
- q. Proefpersoon doet op dit moment mee aan een ander, mogelijk verstorend onderzoek.
- r. Geschiedenis van kwaadaardige aandoeningen in de afgelopen 2 jaar.
- s. Geschiedenis van eerdere slokdarm- of maagoperatie, waaronder een Nissen-fundoplicatie.
- t. Proefpersoon heeft een aandoening die deelname aan de trial uitsluit, naar het oordeel van de onderzoeker of sponsor.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 8
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: EndoStim LES Stimulatie Systeem
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-09-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL35769.041.11