

# Het effect en werkingsmechanisme van Ziverel op PPI-refractaire refluxklachten

Gepubliceerd: 24-09-2018 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

Het effect nagaan van Ziverel op de slokdarmgevoeligheid, -permeabiliteit en refluxklachten

|                             |                                                 |
|-----------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                 |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                 |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselsmotiliteit en defecatieaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                           |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46254

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Ziverel voor refractaire refluxklachten

### Aandoening

- Maagdarmselsmotiliteit en defecatieaandoeningen

### Synoniemen aandoening

pyrosis, zuurbranden

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Norgine

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Pyrosis, Reflux, Ziverel, Zuurbranden

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Slokdarmsensitiviteit ten opzichte van zuurperfusie

### **Secundaire uitkomstmaten**

Tijd tot waarnemen van symptomen gedurende zuurperfusietest

Tijd tot pijn (indien aanwezig) gedurende zuurperfusietest

VAS-score gedurende zuurperfusietest

Symptoomscore op basis van de 'Reflux Disease Questionnaire'

Permeabiliteit van de slokdarm gemeten via (1) ex-vivo experimenten in Ussing kamers en (2) electrical tissue impedance spectroscopy (ETIS) gedurende gastroscopie.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Ongeveer één derde van de patiënten met gastro-oesofageale reflux ziekte (GORZ) heeft resistente klachten ondanks dagelijks gebruik van Proton Pump Inhibitors (PPIs). Eerder onderzoek laat zien dat een verminderde barrièrefunctie van de slokdarmmucosa zorgt voor een veranderde symptoomperceptie en een toegenomen zuurgevoeligheid van de slokdarm, en dus mogelijk bijdraagt aan PPI-refractaire refluxklachten. Een verminderde barrièrefunctie van de mucosa is dan ook een mogelijk nieuw aangrijppunt voor de behandeling van refluxklachten. Ziverel is een CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel dat bestaat uit hyaluronzuur en chondroïtinesulfaat. Het is een bioadhesief middel met ook weefselregeneratieve eigenschappen dat aan de slokdarmwand kleeft, en zo een natuurlijke mechanische barrière vormt tegen opkomend maagzuur. Een ex vivo studie in varkens laat zien dat Ziverel zuurperfusie-geïnduceerde slokdamschade kan voorkomen. Dit is nog niet eerder onderzocht in mensen, dus informatie over het onderliggend werkingsmechanisme van Ziverel ontbreekt. We weten dat Ziverel in combinatie met PPIs effectiever is voor de behandeling van reflux symptomen dan PPI alleen, maar dit is nog maar in een beperkt aantal studies aangetoond. Derhalve is er behoefte aan meer informatie betreffende het werkingsmechanisme en de

werkzaamheid van Ziverel.

## **Doel van het onderzoek**

Het effect nagaan van Ziverel op de slokdarmgevoeligheid, -permeabiliteit en refluxklachten

## **Onderzoeksopzet**

Prospectief CE-gemarkeerd medisch-hulpmiddel onderzoek met een dubbel-blind placebo gecontroleerd, gerandomiseerd cross-over design.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Alle patiënten krijgen gedurende één periode 4 keer daags een gelstick, ofwel placebo ofwel Ziverel, voor 2 weken. Na een washout periode van tenminste 2 weken wordt dit gevolgd door een tweede periode waarbij ze de andere studiemedicatie zullen krijgen (placebo indien ze Ziverel kregen gedurende de eerste periode en Ziverel indien ze placebo kregen tijdens de eerste periode). Patiënten ondergaan in het kader van dit onderzoek tweemaal een gastroscopie met biopsie en een zuurgevoeligheidsmeting.

## **Inschatting van belasting en risico**

Deelnemende patiënten bezoeken het AMC drie keer, en ondergaan twee gastroscopieën met afname van slokdarmbipten. Tevens ondergaan zij twee maal een zuurperfusie test. Beide onderzoeken kunnen licht ongemak veroorzaken. Patiënten kunnen sedatie of verdooving krijgen indien gewenst. Een gastroscopie met afname van slokdarmbipten is een standaard onderzoek voor refractaire refluxklachten. Een perforatie of bloeding kan in een klein aantal gevallen voorkomen (minder dan 1 op 10000 scopieën). De zuurperfusietest is verder niet geassocieerd met voorkomen van complicaties. Daarnaast kunnen er mogelijk neveneffecten/bijwerkingen optreden bij het gebruik van Ziverel.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

## Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
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)

- Ouder dan 18 jaar
- Klachten van zuurbranden of regurgitaties onder PPI voor tenminste 3 maanden
- Standaard maximale dosis PPI voor tenminste 4 weken, welke continueerd wordt gedurende de gehele studieperiode.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Chirurgie van de tractus digestivus behalve appendectomie of cholecystectomie
- Gebruik van medicatie (behoudens PPI) met een potentieel effect op de gastro-intestinale motiliteit, secretie en/of gevoeligheid die niet kunnen worden gestopt voor de duur van de studie. (bijv. H2-antagonisten, antidepressiva, prokinetica)
- Voorgeschiedenis van Barrett slokdarm
- Voorgeschiedenis van gastrointestinale kanker
- Bekende allergieën voor één van de ingrediënten van Ziverel
- Ernstige en klinisch onstabiele, gelijktijdig optredende ziekte (bijv. lever-, hart- of longziekte, neurologische of psychiatrische aandoeningen, kanker of AIDS of andere

endocriene aandoeningen)  
- Zwangerschap

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over             |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 02-09-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 22                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Ziverel                                                 |
| Registratie:    | Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 24-09-2018         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 25-01-2019         |
| Soort:              | Amendement         |

## 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     | NL66698.018.18 |