

Endoscopische Myotomie vergelijken met Laparoscopische Myotomie als behandeling voor Idiopathische Achalasie: een gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 20-01-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

De hypothese is dat het lange termijn effectiviteit van POEM vergelijkbaar is met de effectiviteit van de Laparoscopische Heller Myotomy bij patiënten met symptomatische idiopathische achalasie. Er wordt aangenomen dat POEM niet-inferieur is aan de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelsel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47726

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ELMA Trial (Endoscopische versus Laparoscopische Myotomie in Achalasie)

Aandoening

- Maagdarmstelsel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Achalasie, Motiliteitsstoornis/bewegingsstoornis van de slokdarm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Achalasie, Behandeling, Heller myotomie, POEM

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is behandelingsucces, gedefinieerd als een Eckardt symptoom score van 3 of minder 2 jaar na behandeling. Het primaire eindpunt wordt na 2 jaar gemeten, maar de follow-up wordt 5 jaar voortgezet.

Secundaire uitkomstmaten

- Manometrie data 3 maanden na behandeling.
- Reflux scores/symptomen (DeMeester score) 3 en 6 maanden na behandeling en 1, 2, 3 en 5 jaar na behandeling.
- pH-impedantie data 3 maanden na behandeling.
- Complicaties van de behandeling.
- Kwaliteit van leven (Gasinterstinal Quality of Life door Eypasch, Wood-Dauphinee and Troidl) 3 maanden, 2 en 5 jaar na behandeling.
- Endoscopische bevinding 3 maanden en - optioneel - 2 en 5 jaar na behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achalasie is een zeldzame motiliteitsstoornis van de oesophagus die zich kenmerkt door aperistaltiek van de oesophagus en incomplete relaxatie van de onderste oesophagussfincter, veroorzaakt door progressieve destructie en degeneratie van de neuronen in de myenterische plexus. Hierdoor vindt er een verminderd transport van voedsel plaats vanuit de oesophagus naar de maag en dit leidt tot klachten zoals dysfagie, regurgitatie van voedsel, pijn op de

borst en gewichtsverlies. De onderliggende oorzaak van het afsterven van de neuronen in de myenterische plexus is onbekend waardoor de behandeling gericht is op symptoombestrijding waarbij de onderste oesophagussfincter wordt opengezet.

De behandelopties bestaan uit onder andere een endoscopische behandeling door middel van pneumodilataties of botox injecties. De botox injecties zorgen voor een verlaging van de druk in de onderste oesophagussfincter waardoor symptomen verminderen. Echter deze behandeling is reversibel en heeft daardoor een hoge recidief kans. Pneumodilatatie is eigenlijk de gouden standaard in de behandeling van achalasia waarbij door middel van een ballon de onderste oesophagussfincter wordt opgerekt. Het succespercentage is erg variabel, 60-85%, en de kans op een recidief is in de loop van de tijd relatief hoog waardoor meerdere behandelingen nodig zijn. Verder wordt ongeveer 3% van de pneumodilataties gecompliceerd door een perforatie. De chirurgische behandeling voor achalasia is de Laparoscopische Heller Myotomie (LHM). Tijdens de myotomie worden de circulaire spiervezels van de onderste oesophagussfincter en de distale oesophagus doorgesneden. Een recente meta-analyse van 105 studies waar over 7855 patienten werden gerapporteerd toonde aan de LHM de meest effectieve behandeling is voor achalasia, met name op de lange termijn. Echter kan deze behandeling ook gepaard gaan met ernstige complicaties, is meer invasief dan de endoscopische behandeling en duurer door de OK en laparoscopisch instrumentarium.

Recent is de per-orale endoscopische myotomie (POEM) geïntroduceerd als alternatief met voor de chirurgische myotomie. De POEM procedure is volledig endoscopisch. Met behulp van een endoscopisch mes, wordt in de slokdarm een opening gemaakt in de mucosa en de submucosale ruimte waarna er een submucosale tunnel wordt gemaakt tot ongeveer 2-3 cm onder de onderste oesophagussfincter ter hoogte van de cardia. Na het creëren van de submucosale tunnel wordt de circulaire spierlaag van de onderste slokdarmsfincter doorgesneden. Hierna wordt de mucosale opening gesloten met endoscopische clips. De eerste studies laten goede korte termijn resultaten zien van de POEM procedure als behandeling voor achalasia. POEM heeft de potentie om uit te groeien tot een minimaal invasieve, klinisch effectieve behandeling voor achalasia. Echter moet de effectiviteit en veiligheid van POEM dan wel worden vergeleken met de huidige behandelingen voor achalasia.

Doel van het onderzoek

De hypothese is dat het lange termijn effectiviteit van POEM vergelijkbaar is met de effectiviteit van de Laparoscopische Heller Myotomy bij patienten met symptomatische idiopathische achalasia. Er wordt aangenomen dat POEM niet-inferieur is aan de Laparoscopische Heller Myotomy in effectiviteit en veiligheid. Het doel van het onderzoek is dan ook om de veiligheid en de lange termijn effectiviteit van POEM te vergelijken met de Laparoscopische Heller

myotomie.

Onderzoeksopzet

Internationale multicenter gerandomiseerde klinische studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen loten voor Laparoscopische Heller Myotomie of POEM: Laparoscopische Heller Myotomie (LHM): De LHM is een laparoscopische procedure uitgevoerd door een chirurg. Er worden vijf trocars gebruikt: een mediane trocar wordt gebruikt voor de camera, twee laterale trocars om tractie uit te oefenen op de lever en de maag en twee trocars voor de dissectie en het hechten. De myotomie wordt uitgevoerd van beide spierlagen, 4 cm boven de gastro-oesophageale overgang en tenminste 3 cm over de maag. Een funduplicatie volgens Dor wordt uitgevoerd en de fundus wordt rechts lateraal van de myotomie gehecht. Per-orale Endoscopische Myotomie (POEM): Het volledig endoscopisch aanleggen van een submucosale tunnel tot aan de overgang van de oesophagus naar de maag waarna endoscopisch (door middel van een triangel knife) een myotomie van de circulaire spieren van de onderste oesophagussfincter wordt uitgevoerd. De submucosale tunnel wordt vervolgens gesloten met endoscopische clips.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen patienten met symptomatische achalasie behandeld worden met een Per-Orale Endoscopische Myotomie (POEM) of een Laparoscopische Heller Myotomie (LHM). LHM is een veilige en vaak uitgevoerde procedure voor achalasie en wordt uitgevoerd door een ervaren chirurg (* 30 laparoscopische operaties van de gastro-oesophageale overgang waarvan 5 LHM). POEM is een relatief nieuwe behandeling voor achalasie en wordt uitgevoerd door een ervaren endoscopist/MDL-arts die meer dan 10 POEM procedures heeft uitgevoerd. Complicaties kunnen in beide behandelingen optreden zoals een bloeding of een perforatie. In de meeste gevallen zijn deze complicaties direct tijdens de procedure te behandelen. Echter in sommige gevallen kan een aanvullende endoscopische of chirurgische procedure nodig zijn met daarbij een verlenging van de ziekenhuisopname.

Om de effectiviteit van beide behandelingen met elkaar te vergelijken worden patienten gedurende 5 jaar vervolgd waarbij zij verschillende onderzoeken van de oesophagus ondergaan, namelijk een gastroscopie, barium slikfoto, hoge resolutie manometrie en een 24-uur pH-impedantie meting. Deze onderzoeken worden normaal gesproken bij alle behandelde achalasie patienten uitgevoerd om een recidief van de klachten in kaart te brengen. Verder zullen zij verschillende vragenlijsten invullen. De aanvullende onderzoeken zijn worden regelmatig in de kliniek uitgevoerd waarbij zeer zelden complicaties optreden. Proefpersonen zullen na de procedure nog 5 keer worden teruggezien op de polikliniek in verband met follow-up van het onderzoek.

De eerste resultaten van de POEM zijn zeer positief en suggereren dat deze behandeling vergelijkbaar is met LHM of mogelijk beter is. Het risico op complicaties is voor beide behandelingen gelijk. Verder ondergaan patiënten die niet meedoen aan de trial sowieso een behandeling in verband met de klachten. De studie geeft inzicht naar de optimale behandeling voor symptomatische, idiopathische achalasie wat gevolgen kan hebben voor initiële behandeling van deze aandoening.

Contactpersonen

Publiek

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinistraße 52
Hamburg 20246
DE

Wetenschappelijk

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinistraße 52
Hamburg 20246
DE

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)

- * Patiënten met symptomatische achalasia met:
 - een Eckardt score >3.
 - pre-operative barium slikfoto, manometrie en gastroduodenoscopie passend bij de diagnose achalasia.
- * Patiënten geclassificeerd als achalasia type I-III volgens de Chicago Classificatie.
- * 18 jaar of ouder.
- * Getekend informed consent formulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere chirurgie aan maag of slokdarm.
- * Bekend met stollingsstoornissen.
- * Eerdere chirurgische behandeling voor achalasia (zoals POEM of Heller myotomie).
- * Lever cirrose en/of oesophagale varices.
- * Eosinofiele oesophagitis.
- * Barrett's oesophagus.
- * Zwangerschap.
- * Strictuur van de oesophagus.
- * Maligne or premaligne oesophageale laesie.
- * Ernstige candida oesophagitis.
- * Hernia diafragmatica > 1cm.
- * Wijde, tortueuse (>7cm luminale diameter, S vorm) oesophagus.
- * Geavanceerde maligne tumor met een prognose < 2 jaar.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle: Geneesmiddel
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 04-02-2014
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-01-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-07-2019
Soort: Amendement
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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01601678

NL43954.018.13