

De snelheid waarmee een op biopsie gebaseerde diagnose van hooggradige dysplasie of adenocarcinoom van de slokdarm wordt ontwikkeld in patiënten met Barrett's oesophagus, na een uitgebreide index evaluatie met willekeurige biopten en een breed gebied transepitheliale slokdarmborstel, gecombineerd met een door de computer geassisteerde 3 dimensionale weefsel analyse (WATS-3D): de WATS-EURO 2 pilot studie;De WATS-EURO2 pilot studie

Gepubliceerd: 19-03-2020 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Doel van het onderzoek is het testen van: de haalbaarheid van onze studie-infrastructuur, het proces van biopsie en brush afname en sample verwerking en de online studiedatabase

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54901

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De WATS-EURO2 pilot studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Barrett slokdarm, onrustige cellen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Onderzoeksgroep

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett slokdarm, progressie, Random bipten, WATS3D brush

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De hoeveelheid succesvolle patiënt inclusie per BE expert centrum, per dag
- Het aantal patiënten met een succesvolle data en weefsel collectie per BE expert centrum en per inclusiedag
- Het aantal patiënten met een succesvolle data en weefselopslag BE expert centrum en per inclusiedag.

Secundaire uitkomstmaten

- De hoeveelheid WATS-brushes met voldoende materiaal voor een adequate diagnose.
- Het aandeel van patiënten die HGD/EAC ontwikkelen in BE patiënten na

endoscopische verwijdering van zichtbare afwijkingen of na een bevestigde diagnose van LGD.

- Mate van verschil en overeenkomst voor de diagnose van HGD/EAC vastgesteld in bipten en WATS3D brushes, gemeten vanaf index endoscopieën tot gedurende de follow up

- De mate van progressie naar HGD/EAC gediagnosticeerd door bipten (zowel willekeurige als gerichte) of endoscopisch resectiemateriaal, gedurende een maximale follow-up van 3 jaar, na een tijdens de index gevonden WATS positieve, maar bipt negatieve bevinding voor HGD/EAC

- De reproduceerbaarheid van een positieve diagnose voor HGD of een carcinoom in WATS borstel weefsel tijdens vervolg endoscopieën.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met Barrett's oesophagus worden onder strikte endoscopische surveillance gehouden, omdat een vroege detectie van slokdarmadenocarcinoom de prognose aanzienlijk verbetert in vergelijking met een late detectie. De huidige endoscopische surveillancestrategie is gebaseerd op willekeurige bipten, wat tijdrovend is en een onvermijdelijk risico op een significante steekproeffout inhoudt. De WATS-3D-borstel verzamelt weefselmonsters van een veel groter gebied van het slokdarmepitheel en eerdere studies hebben gesuggereerd dat het meer dysplasie detecteert. De klinische waarde van deze WATS-positieve, maar biopsie-negatieve gevallen is echter onbekend. Uiteindelijk willen we de snelheid van het ontwikkelen van een

biopsie-gebaseerde diagnose van HGD/EAC bij BE patiënten met een hoog risico op progressie (d.w.z. na endoscopische verwijdering van zichtbare laesies met HGD/EAC en/of een diagnose van LGD) en bij patiënten met een niet-dysplastische BE onderzoeken in een grote Europees multicenter, prospectief onderzoek. Bij deze patiënten zullen we willekeurige bipten combineren met WATS-brushes bij baseline en alle follow-upendoscopieën. Zo kunnen wij de natuurlijke geschiedenis van WATS-positieve biopsie-negatieve gevallen en van WATS-specifieke uitkomsten zoals basale cryptdysplasie onderzoeken. Voordat we willen beginnen met deze groots opgezette studie, willen we eerst een pilot studie uitvoeren om de haalbaarheid van onze studie-infrastructuur, het proces van bipt en brush afname en de online studiedatabase te beoordelen om het eindonderzoek te optimaliseren.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is het testen van: de haalbaarheid van onze studie-infrastructuur, het proces van bipt en brush afname en sample verwerking en de online studiedatabase

Onderzoeksopzet

Dit is een door de onderzoeker geïnitieerde multicenter, prospectieve pilot studie in 5 centra met een tertiaire verwijzingsfunctie voor detectie en behandeling van vroege Barrett slokdarm neoplasie.

Inschatting van belasting en risico

Onze studiepopulatie bestaat uit patiënten met ofwel een vlakke Barrett's slokdarm (BE) met laaggradige dysplasie (LGD) of hooggradige dysplasie (HGD) of een vlakke BE na verwijdering van zichtbare laesies met LGD, HGD of vroegcarcinoom. Bij aanvang wordt een uitvoerige endoscopische inspectie uitgevoerd en na bevestiging van afwezigheid van zichtbare laesies, worden van het Barrett-segment WATS-borstels afgenomen, gevolgd door willekeurige slokdarmbipten in 4 kwadranten, om de 2 cm (standaard zorg; Seattle protocol). Als de bipten vervolgens HGD of slokdarmadenocarcinoom (EAC) vertonen, heeft de patiënt het eindpunt van de studie bereikt en wordt de patiënt behandeld volgens de zorgstandaard van de instelling.

Als de bipten tijdens de baseline LGD, onduidelijke dysplasie (IND) of niet-dysplastische BE tonen, zal de patiënt geen ablatietherapie ondergaan, maar zal hij worden ingepland voor endoscopische follow-up. In geval van eerdere endoscopische resectie voor een zichtbare laesie die HGD / EAC bevat, bestaat het follow-upschema uit endoscopieën na 3, (6), 9, (12), 18, 24 en 36 maanden. Voor patiënten met een verwijzingsdiagnose van LGD bestaat de follow-up uit endoscopieën na 6 en 12 maanden en daarna jaarlijks.

Het is onbetwist dat bij patiënten verwezen met LGD, HGD of EAC, alle zichtbare

laesies moeten worden verwijderd middels endoscopische resectie. In het algemeen zal het endoscopische resectie materiaal een diagnose van HGD of vroege kanker vertonen. Vervolgstudies hebben aangetoond dat de kans op de ontwikkeling van metachrone HGD / EAC in het resterende BE-segment ongeveer 10% per jaar is. Daarom wordt ablatietherapie geadviseerd voor het resterende BE-segment. Hetzelfde jaarlijkse progressiepercentage van 10% naar HGD / EAC is van toepassing op patiënten met een bevestigde diagnose van LGD. Voor deze categorie suggereren richtlijnen dat ablatietherapie geïndiceerd kan zijn voor gevallen waarin deze diagnose, behalve bevestigd door een patholoog, ook wordt gereproduceerd in daaropvolgende endoscopieën. De feitelijke beslissing om het resterende segment te verwijderen na endoscopische resectie van HGD / EAC of om profylactisch te ablateren voor LGD, is patient afhankelijk, waarbij leeftijd en comorbiditeit de belangrijke te overwegen factoren zijn.

Follow-up studies na endoscopische resectie van zichtbare afwijkingen met hooggradige dysplasie (HGD) of adenocarcinoom van de slokdarm (EAC) hebben aangetoond dat alle metachrone HGD/EAC lesies endoscopisch kunnen worden behandeld en dat bij de meerderheid van patiënten de diagnose HGD of EAC zich niet zal herhalen.

Hetzelfde geldt voor profylactische ablatie in het geval van een laaggradige dysplasie. Bij een significant deel van de patiënten zal er geen progressie optreden. Sterker nog, bij een aanzienlijk deel van de patiënten zal de bij de index gestelde diagnose laaggradige dysplasie in vervolg gastroscopieën niet meer gevonden worden. In de SURF studie kon bij 30% van de bevestigde laaggradige dysplasie patiënten de diagnose in 4 vervolg endoscopieën gedurende 3 jaar follow-up, niet gereproduceerd worden. Bovendien werd in de SURF studie geconcludeerd dat alle patiënten met een progressie naar HGD/EAC werden gediagnosticeerd tijdens een endoscopisch behandelbaar stadium van de ziekte.

Tevens is het van belang te melden dat radiofrequente ablatie (RFA) gepaard kan gaan met bijwerkingen als slokdarmvernauwingen. De behandeling van slokdarmvernauwingen behoeft veelvuldige ziekenhuisbezoeken.

Zelfs bij volledige endoscopische behandeling van al het Barrett weefsel van de slokdarm schrijven richtlijnen voor om patiënten te surveilleren op dezelfde frequentie als patiënten die niet profylactisch zijn behandeld.

Daarom is het, onder strikte surveillance houden van patiënten met Barrett's slokdarm na endoscopische resectie voor zichtbare afwijkingen of voor vlakke laaggradige dysplasie, een zeer acceptabele behandelingsstrategie die niet afwijkt van de huidige richtlijnen

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Inclusie criteria:

- Leeftijd patiënten: ≥ 18 jaar
- De patiënt is bereid om zowel willekeurige bipten (huidige gouden standaard) als WATS-3D borstels te ondergaan tijdens een conventionele gastroscopie met sedatie
- Bereidheid om de informed consent (goedgekeurd door IRB en (biobankcommissie) te ondertekenen en te overhandigen. Patiënt begrijpt de verantwoordelijkheden passend bij deelname aan het onderzoek.
- Barrett's slokdarm met een omtrek van ≥ 2 cm, of een maximale omvang van ≥ 4 cm en een totaal maximum omvang van ≤ 18 cm (in het geval van een eerder ondergane endoscopische resectie: Barrett's esophagus lengte na endoscopische resectie)

- Cohort 1: patiënten verwezen voor de diagnostiek en behandeling van laaggradige dysplasie, hooggradige dysplasie of laag-risico kanker (m1 tot sm1, zonder lymfovasculaire invasie en slechte differentiatie), zowel in gediagnosticeerde bipten als in eerder geresecteerd weefsel.
- Cohort 2: patiënten met een bekende, niet dysplastische BE die onder endoscopische surveillance staan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria

- Patiënten met een zichtbare afwijking volgens de Parijs classificatie op het moment van de afname van WATS-borstel en de willekeurige bipten (een eerder ondergane endoscopische resectie is toegestaan)
- Patiënten met een hoog-risico carcinoom na endoscopische resectie: sm2/3 invasie, slechte differentiatie, lymfovasculaire invasie of een R1 verticale resectie marge
- Patiënten die binnen 6 weken gerichte bipten van de slokdarm krijgen of een endoscopische resectie van een zichtbare afwijking van de slokdarm
- Voorgeschiedenis van slokdarm of maagoperatie, anders dan de Nissen funduplicatie
- Voorgeschiedenis van slokdarm ablatie therapie
- Coagulopathie met een INR van >2.0, trombocytopenie met <50,000 bloedplaatjes
- Patiënt met een bekende voorgeschiedenis van drugs of alcohol verslaving die niet in staat is om instructies te begrijpen of op te volgen omtrent informed consent, de behandeling en vervolgonderzoeken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-07-2020
Aantal proefpersonen: 180
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-03-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2021
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

ID: 24680
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL71034.018.19
Ander register	Volgt