

Trans-Orale Sampling als alternatief voor Barrett Surveillance: een overgang over verschillende modaliteiten middels Cross-Validatie;

Gepubliceerd: 21-11-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het evalueren van de consistentie en diagnostische nauwkeurigheid van risicoprofielen met behulp van genetische markers over drie verschillende bemonsteringstechnieken: biopsie, borstelafname en TOS.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57125

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De TOSS-Transitiestudie.

Aandoening

- Benigne neoplasmata maagdarmstelsel

Synoniemen aandoening

Barrett Slokdarm, Dysplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: onderzoeksgroepgelden verzameld door onderzoeksgroep:

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett Slokdarm, Minimaal Invasieve sampling, Risicostratificatie, Surveillance

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijking van de diagnostische nauwkeurigheid (sensitiviteit en specificiteit) van genetische markers bij het detecteren van risicopatiënten (gedefinieerd als patiënten met een diagnose van LGD, HGD of EAC) over drie sampling methodes: biopsie, borstelafname en trans orale sampling.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijken van de diagnostische nauwkeurigheid (gevoeligheid en specificiteit) van genetische markers bij het detecteren van hoogrisico patiënten (gedefinieerd als patiënten met een diagnose van Hooggradige Dysplasie (HGD) of Oesofageaal Adenocarcinoom (EAC)) over drie verschillende sample-methoden: biopsie, borstelafname en transorale sampling (TOS).

Het aantal en type genetische markers die uniek worden gedetecteerd door elke sample-methode (biopsie, borstelafname, TOS) en hun relatieve aanwezigheid of detectiegraad bij elke methode.

De ruimtelijke verdelingspatronen en detectiepercentages van met progressie geassocieerde genetische markers in samples verkregen via biopsie, borstelafname en TOS

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Westerse landen is er een opmerkelijke toename in de incidentie van slokdarmkanker en Barrett's Slokdarm (BE). Deze toenemende trend benadrukt de dringende behoefte aan effectieve surveillance-strategieën. Naarmate screeningsmethoden toegankelijker worden, neemt het aantal patiënten dat deelneemt aan surveillanceprogramma's aanzienlijk toe. Surveillance is cruciaal, omdat oesofageaal adenocarcinoom (EAC) vaak een slechte prognose heeft als het in een vergevorderd stadium wordt gediagnosticeerd. Vroege detectie via surveillance maakt tijdige endoscopische interventies mogelijk, wat de mortaliteit en morbiditeit aanzienlijk vermindert.

De huidige endoscopische surveillancemethoden voor BE-patiënten hebben echter verschillende uitdagingen. Ze zijn duur, leggen een grote belasting op de patiënten en zijn over het algemeen niet kosteneffectief. Traditionele pathologische beoordelingen op basis van biopsieën, de hoeksteen van deze strategie, zijn subjectief, met slechte overeenstemming tussen pathologen en beperkte voorspellende waarde voor het beoordelen van progressierisico's. Bovendien betekent de focale aard van neoplasie in de slokdarm dat biopsieën gelokaliseerde laesies kunnen missen vanwege hun beperkte bemonsteringsbereik.

Er wordt gesuggereerd dat het gebruik van breedtebemonstering met een borsteltechniek als aanvullende methode de detectiegraad van neoplastische veranderingen in BE mogelijk kan verbeteren. Beide methoden, zowel borstelen als traditioneel, vereisen echter nog steeds kostbare invasieve endoscopische procedures. Als een innovatieve stap vooruit is het transorale bemonsteringsapparaat (TOS) 'pill-on-a-string' ontworpen om de gehele omtrek van de slokdarm niet-invasief te bemonsteren. Deze methode kan de huidige surveillance-paradigma's aanzienlijk veranderen door uitgebreide en patiëntvriendelijke benaderingen te bieden, hoewel het nog steeds ontbreekt aan adequate hulpmiddelen voor risicostratificatie.

Recente ontwikkelingen in genetische profilering hebben veelbelovende tools geïntroduceerd voor het verbeteren van BE-surveillance. Genetische markers hebben specifieke patronen onthuld die cruciaal kunnen zijn bij het voorspellen van de progressie van Niet-Dysplastische Barrett's Slokdarm (NDBE) naar oesofageaal adenocarcinoom. Deze markers hebben niet alleen potentieel voor het verbeteren van de diagnostische nauwkeurigheid, maar ook voor het stratificeren van patiënten op basis van hun risiconiveaus. Door het gebruik van een uitgebreide genetische panel, kunnen surveillance-methoden verschuiven van invasieve procedures naar meer patiëntvriendelijke benaderingen.

Deze studie heeft tot doel deze genetische markers te valideren over

verschillende bemonsteringstechnieken, waarbij de nadruk ligt op hun vermogen om consequent risico's te stratificeren en vroege neoplastische veranderingen te detecteren, en om ze te integreren in een optimaal panel voor gebruik met het 'pill-on-a-string' TOS-apparaat. Door deze markers over verschillende bemonsteringstechnieken te beoordelen, probeert dit onderzoek hun potentieel aan te tonen in het stroomlijnen van BE-surveillance, het verminderen van invasiviteit en het verbeteren van kosteneffectiviteit

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de consistentie en diagnostische nauwkeurigheid van risicoprofielen met behulp van genetische markers over drie verschillende bemonsteringstechnieken: biopsie, borstelafname en TOS.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, prospectieve cohort observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie ondergaan patiënten met Barrett's slokdarm standaard endoscopische controles, aangevuld met extra weefselafnames zoals de "pill-on-a-string" (PoS) en borstelafname. Deze aanvullende procedures veroorzaken slechts minimale extra belasting, omdat ze worden uitgevoerd tijdens al geplande endoscopieën. Voor sommige patiënten is een extra bezoek nodig voor een aanvullende PoS sampling. De risico's van deze procedures zijn laag; de meest voorkomende bijwerking is een tijdelijke keelpijn. In zeldzame gevallen kan de PoS pil losraken, maar dit kan eenvoudig worden verholpen met een aanvullende endoscopie. Over het algemeen zijn de extra belasting en risico's voor de deelnemers verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Hier zijn de vereisten in het Nederlands:

- Leeftijd van de patiënten: ≥ 18 jaar
- Barrett's slokdarm (BE) met een maximale lengte van ≥ 1 cm
- Bereidheid om een gastroscopie te ondergaan waarbij een 'pill-on-a-string' apparaat wordt gebruikt voor weefselafname.
- Bereidheid om een orale weefselafnameprocedure te ondergaan met een 'pill-on-a-string' apparaat.
- Cohort 1: Patiënten met Barrett's slokdarm (BE) die binnen 18 maanden voor of tijdens de baseline-endoscopie de diagnose Hooggradige Dysplasie (HGD) of Oesofageale Adenocarcinoom (EAC) hebben gekregen, of een zichtbare laesie presenteren die verdacht is voor neoplasie.
- Cohort 2: Patiënten met Barrett's slokdarm (BE) die binnen 18 maanden voor of tijdens de baseline-endoscopie de diagnose Laaggradige Dysplasie (LGD) hebben gekregen.
- Cohort 3: Patiënten met Barrett's slokdarm (BE) die binnen 18 maanden voor of tijdens de baseline-endoscopie geen tekenen van dysplasie vertonen.
- Vermogen om schriftelijke, geïnformeerde toestemming te geven en de

verantwoordelijkheden van deelname te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hier zijn de uitsluitingscriteria in het Nederlands:

- Patiënten binnen acht weken na endoscopie met bipten en/of endoscopische resectie (ER).
- Geschiedenis van slokdarm- of maagchirurgie anders dan fundoplicatie.
- Geschiedenis van endoscopische behandeling voor neoplasie in de slokdarm of maag.
- Geschiedenis van slokdarmablatie of dilatatie therapie.
- Aanwezigheid van slokdarmvarices en/of vermoedelijke portale hypertensie tijdens beeldvormende endoscopie bij de basislijn.
- Huidige dysfagie of slikstoornissen op het moment van screening en deelname.
- Zwangerschap.
- Patiënten met bekende of vermoedelijke anatomische afwijkingen van de slokdarm of maag.
- Patiënten die antitrombotische medicijnen gebruiken die niet tijdelijk kunnen worden stopgezet.
- Personen met een bekende geschiedenis van onopgeloste drugs- of alcoholverslaving die het vermogen zou beperken om instructies met betrekking tot geïnformeerde toestemming, post-behandelingsinstructies of follow-up richtlijnen te begrijpen of op te volgen.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 10-11-2024

Aantal proefpersonen: 230
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-11-2024
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	NL87263.018.24