

Testen op HPV en TSLC1 inactivatie als merker voor de risico inschatting op de ontwikkeling van baarmoederhalskanker

Gepubliceerd: 13-10-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is het bepalen of testen op TSLC1 methylering in hrHPV positieve vrouwen met abnormale cytologie beter kan voorspellen of er een onderliggende hoog gradige CIN lesie is die directe behandeling behoeft.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29859

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HPV en TSLC1 testen in lavages van de baarmoedermond

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hoog gradige cervical intraepitheliale neoplasia; hoog gradige voorstadia van baarmoederhalskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Kanker Bestrijding (KWF)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baarmoederhalskanker, baarmoedermond lavage, DNA test

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaat is de frequentie van CIN3 lesies in de twee groepen: te weten vrouwen waarvan de baarmoedermond lavages positief waren bevonden voor HPV en TSLC1 ten opzichte van vrouwen die een negatief testresultaat hadden voor HPV en/of TSLC1.

Secundaire uitkomstmaten

Als tweede uitkomstmaat zal onder andere onderzocht worden of de CIN3 lesies die bij de verschillende vrouwen gevonden zijn, vergevorderde CIN3 lesies zijn. Hiervoor wordt de grootte van de lesie bepaald tijdens colposcopie en worden andere moleculaire merkers voor vergevorderde CIN3 lesies, zoals verhoogde expressie van hTERT, in de lesies bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Infectie met hoog-risico humaan papillomavirus (hrHPV) is noodzakelijk voor de ontwikkeling van baarmoederhalskanker. Echter de progressie van hrHPV positieve voorstadia van baarmoederhalskanker, zogenaamde cervical intraepitheliale neoplasieën (CIN, gradatie 1 tot 3), naar een invasief carcinoom wordt gedreven door additionele (epi)genetische veranderingen. Ondanks het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker worden er in Nederland per jaar nog 750 vrouwen gediagnosticeerd met cervixcarcinoom. Dit is gedeeltelijk te wijten aan een relatief hoge vals-negativiteit van de cytologie, welke gebruikt wordt voor de screening. Recente onderzoeken hebben aangetoond dat testen op hrHPV de gevoeligheid voor het detecteren van (ernstige voorstadia van) baarmoederhalskanker beduidend verbeterd. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de specificiteit van

een test op HPV, t.b.v. het herkennen van vrouwen die een verhoogd risico hebben op een invasief carcinoom, verbeterd kan worden door te testen op inactivatie van het TSLC1 gen (Steenbergen et al., J.Nat.Cancer Inst. 2004). De hypothese is dat testen op zowel HPV en TSLC1 in uitstrijkjes/cervix monsters een belangrijke bijdrage kan leveren aan een verbetering van het klinisch beleid voor vrouwen met abnormale cytologie. Ten eerste zal het de overbehandeling van vrouwen zonder verhoogd risico op kanker reduceren en de daarmee samengaannde onnodige complicaties van een behandeling. Ten tweede zijn de vrouwen die een hoog risico hebben erbij gebaat om zo snel mogelijk behandeld te worden door de gynaecoloog.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het bepalen of testen op TSLC1 methylering in hrHPV positieve vrouwen met abnormale cytologie beter kan voorspellen of er een onderliggende hoog gradige CIN lesie is die directe behandeling behoeft.

Onderzoeksopzet

Het betreft een open, prospectieve, interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen een thuistest toegestuurd om zelf een monster te nemen van de baarmoedermond. Deze test is makkelijk uitvoerbaar en niet pijnlijk. Deze lavages worden naar het VUmc opgestuurd, waar ze vervolgens getest worden op HPV en TSLC1 inactivatie. Als de vrouwen de gynaecoloog bezoeken worden ze eerst colposcopisch onderzocht, hetgeen ook gebeurt wanneer vrouwen niet deelnemen aan de studie. Afhankelijk van de HPV en TSLC1 testresultaten worden vrouwen hetzij direct door de gynaecoloog behandeld (bij een positief testresultaat voor HPV en TSLC1) danwel wordt er eerst een biopt genomen (bij een negatief testresultaat voor HPV en/of TSLC1). Afhankelijk van de colposcopische bevindingen en histologische afwijkingen in het biopt wordt het verdere beleid bij deze laatste groep van vrouwen bepaald. Door in deze laatste groep vrouwen eerst mbv een biopt te bepalen of een ernstige afwijking aanwezig is, alvorens tot behandeling over te gaan, zal het aantal overbehandelingen en daarmee samengaannde complicaties gereduceerd worden. Alle onderzoeken en behandelingen bij de gynaecoloog worden uitgevoerd volgens de huidige Nederlandse richtlijnen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers is nagenoeg gelijk aan de belasting wanneer niet wordt deelgenomen aan het onderzoek en de extra risico's zijn nihil. De enige extra belasting zal zijn het zelf thuis afnemen van een cervix monster voordat de gynaecoloog bezocht wordt (zie amendement METC protocol 04/164, VUmc). Deze test is heel gebruikersvriendelijk en niet pijnlijk. Er wordt geen bloed afgenomen en er hoeven geen vragenlijsten en dagboeken

ingevuld te worden

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

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)

- Vrouw
- Leeftijd 20-70
- Twee voorafgaande uitstrijkjes geklassificeerd als grensgeval/lichte dyskaryose (BMD, Pap2/3a1) of enkel voorafgaand uitstrijkje geklassificeerd als matige dyskaryose of erger

(*Pap3a2)

- Intacte cervix
- Voldoende kennis van de Nederlandse taal
- In staat om inhoud van de studie te begrijpen
- Getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorafgaand uitstrijkje geklassificeerd als Pap 5 (verdacht voor invasief carcinoom)
- Kanker elders in het lichaam
- Terugtrekking van toestemming door de patient
- Eerdere operatie van de cervix
- Zwangerschap of zwanger geweest in de 3 voorafgaande maanden
- Geven van borstvoeding of geven van borstvoeding in de 3 voorafgaande maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2007

Aantal proefpersonen: 82

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL13108.029.06