

Chromo-endoscopie bij Lynch syndroom patiënten

Gepubliceerd: 02-12-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van de studie is om te bepalen of chromo-endoscopie, met consequent verwijderen van alle opgespoorde laesies, de incidentie van colorectale neoplasie bij follow-up vermindert.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32242

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ChromoLynch

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

HNPCC, Lynch syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chromo-endoscopie, HNPCC, Lynch syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten zijn het aantal adenomen, 'advanced' adenomen, carcinomen op $t = 0$ en het aantal adenomen, 'advanced' adenomen, carcinomen en het aantal patiënten dat een colectomie heeft ondergaan bij follow-up na 2 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten vormt het aantal complicaties geassocieerd met de procedures op $t = 0$ en bij follow-up na 2 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Lynch syndroom (LS), of hereditair nonpolyposis colorectaal carcinoom (HNPCC), is een autosomaal dominant overerfbare aandoening die ten grondslag ligt aan 1-2 % van alle gevallen van colorectaal carcinoom [1-4]. LS wordt veroorzaakt door kiembaan genetische veranderingen in een van de mismatch repair genen hMLH1, hMSH2, hMSH6 of hPMS2 [1], meestal hMLH1 en hMSH2. Het risico op het ontwikkelen van dikkedarmkanker bij mutatiedragers is 20-75 %. Patiënten met LS-geassocieerde dikkedarmkanker verschillen van sporadische gevallen op verschillende punten: de tumoren worden gediagnosticeerd op relatief jonge leeftijd; de meeste tumoren zijn in de proximale dikke darm gelokaliseerd; er is een vergrote kans op synchrone en metachrone tumoren en de prognose is relatief gunstig [1]. LS geassocieerde dikkedarmkanker ontwikkelt zich over het algemeen vanuit het voorstadium van een adenomateuze poliep, volgens de zogenaamde adenoom-carcinoom sequentie. Er zijn aanwijzingen dat deze sequentie sneller verloopt bij LS patiënten dan bij de algemene populatie [1].

Van colonoscopische screening en verwijdering van poliepen elke 3 jaar in asymptomatische LS mutatiedragers is aangetoond dat het de incidentie van dikkedarmkanker vermindert en de overleving verbetert [7]. Desondanks worden

nogal eens carcinomen ontdekt, waarvoor een coloectomie noodzakelijk is [8, 9]. Het wordt daarom wereldwijd aanbevolen om bij mutatiedragers elke 1 tot 2 jaar een colonoscopie te verrichten, vanaf de leeftijd van 20-25 jaar of 5-10 jaar eerder dan bij het jongst aangedane familielid [10, 11].

LS adenomen zijn voornamelijk in het proximale colon gelokaliseerd [12] en tonen relatief vaak villeuze architectuur en hooggradige dysplasia, markers die zijn geassocieerd met een grotere kans op maligne ontaarding [13-16]. Zelfs in LS adenomen kleiner dan 5-7 mm wordt nogal eens hooggradige dysplasie gezien [12, 16]. Het identificeren van deze voorstadia van dikkedarmkanker in LS is derhalve van het grootste belang.

Het is bekend dat conventionele colonoscopie een zekere miskans heeft als het gaat om detectie van colorectale nieuwvormingen, met name kleine adenomen [17].

Enkele jaren geleden werd de techniek van chromo-endoscopie geïntroduceerd.

Chromo-endoscopie, waarbij een kleurstof over het colonslijmvlies wordt gesprayed via een spray catheter door het werkkanaal van de endoscoop, biedt de mogelijkheid van een gedetailleerde beoordeling van het slijmvlies [18].

Indigo-karmijn is een contrasterende kleurstof die niet geabsorbeerd wordt en geen interactie heeft met het slijmvlies. In 2 grote gerandomiseerde gecontroleerde studies verbeterde chromo-endoscopie de detectie van kleine adenomen in het proximale colon vergeleken met conventionele colonoscopie significant [19, 20]. Recent hebben 2 studies in LS patienten laten zien dat chromo-endoscopie de detectie van adenomen, met name vlakke laesies, verbeterde ten opzichte van conventionele colonoscopie [21, 22]. Deze gegevens suggereren dat chromo-endoscopie de detectie van significante neoplastische lesies bij LS patienten kan verbeteren. De echte waarde cq de klinische relevantie van chromo-endoscopie in de behandeling van LS patienten is echter nog niet aangetoond.

Het doel van deze studie is om te bepalen of chromo-endoscopie, inclusief poliepectomie van alle gedetecteerde lesies, de ontwikkeling van colorectale neoplastische afwijkingen en de noodzaak voor colectomie in LS patienten bij de follow-up vermindert.

The results of the study will indicate the value of chromoendoscopy in the management of LS patients and whether the technique should be implemented in current surveillance procedures.

Referenties

1. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. N Engl J Med 2003;348:919-932.
2. Hampel H, Frankel WL, Martin E, et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). N Engl J Med 2005;352:1851-1860.
3. Samowitz WS, Curtin K, Lin HH, et al. The colon cancer burden of genetically defined hereditary nonpolyposis colon cancer. Gastroenterology 2001;121:830-838.
4. Pinol V, Castells A, Andreu M, et al. Accuracy of revised Bethesda guidelines,

microsatellite instability, and immunohistochemistry for the identification of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *JAMA* 2005;293:1986-1994.

5. Hampel H, Stephens JH, Pukkala E, et al. Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: later age of onset. *Gastroenterology* 2005;129:415-421.

6. Vasen HF, Stormorken A, Menko FH, et al. MSH2 mutation carriers are at higher risk of cancer than MLH1 mutation carriers: a study of hereditary nonpolyposis colorectal cancer families. *J Clin Oncol* 2001;19:4074-4080.

7. Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2000;118:829-34.

8. Vasen HF, Taal BG, Nagengast FM, et al. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: results of long-term surveillance in 50 families. *Eur J Cancer* 1995;31A:1145-1148.

9. De Vos tot Nederveen WH, Nagengast FM, Griffioen G, et al. Surveillance for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a long-term study on 114 families. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1588-1594.

10. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560.

11. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polypsis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 2002;51 Suppl 5:V21-27.

12. Rijcken FEM, Hollema H, Kleibeuker JH. Proximal adenomas in hereditary non-polyposis colorectal cancer are prone to rapid malignant transformation. *Gut* 2002;50:382-386.

13. Jass JR, Stewart SM. Evolution of hereditary non-polyposis colorectal cancer *Gut* 1992;33:783-786.

14. Jass JR. Colorectal adenomas in surgical specimens from subjects with hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Histopathology* 1995;27:263-267.

15. Ponz de Leon et al. Frequency and type of colorectal tumors in asymptomatic high-risk individuals in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:639-641.

16. De Jong AE, Morreau H, van Puijnenbroek M et al. The role of mismatch repair gene defects in the development of adenomas in patients with HNPCC. *Gastroenterology* 2004;126:42-48.

17. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-28.

18. Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, et al. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy* 2001;33:1001-1006.

19. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized

controlled trial. Gastrointest Endosc 2002;56:333-338.

20. Hurlstone DP, Cross SS, Slater R, et al. Detecting diminutive colorectal lesions at colonoscopy: a randomised controlled trial of pan-colonic versus targeted chromoscopy. Gut 2004;53:376-380.

21. Lecomte T, Cellier C, Meatchi T, et al. Chromoendoscopic colonoscopy for detecting preneoplastic lesions in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:897-902.

22. Hurlstone DP, Karajeh M, Cross SS, et al. The role of high-magnification-chromoscopic colonoscopy in hereditary nonpolyposis colorectal cancer screening: a prospective "back-to-back" endoscopic study. Am J Gastroenterol 2005;100:2167-2173.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om te bepalen of chromo-endoscopie, met consequent verwijderen van alle opgespoorde laesies, de incidentie van colorectale neoplasie bij follow-up vermindert.

Onderzoeksopzet

De studie is een landelijke, multicenter, gerandomiseerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen worden gerandomiseerd tussen conventionele colonoscopie en chromo-endoscopie op $t = 0$, gevolgd door chromo-endoscopie in alle patienten na 2 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek zal resulteren in minimale extra belasting voor de patienten. Chromo-endoscopie, het gebruik van een kleurstof tijdens colonoscopie, zal tot gevolg hebben dat de procedure iets langer (geschat 30 minuten) zal duren. Alle mogelijk neoplastische lesies zullen indien technisch mogelijk worden verwijderd. Hierbij bestaat een bekend (laag) risico op complicaties. Voor het overige betekent de studie voor de patient geen extra endoscopische procedures, (poli)kliniekbezoeken, bloedafnames of andere testen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30001
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30001
9700 RB Groningen
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)

- Bewezen of obligate mutatie dragers van een mutatie in het hMLH1, hMSH2 of hMSH6 gen,
- die hun gehele proximale colon in situ hebben
- met een leeftijd tussen 20 en 70 jaar
- die schriftelijke toestemming hebben verleend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke psychologische, familiale, sociale of geografische toestand die compliance met het protocol en de follow-up verhindert

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2008
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL20612.042.07