

Desmoidtumoren bij familiare adenomateuze polyposis; onderzoek naar voorspellende waarden.

Gepubliceerd: 19-03-2010 Laatst bijgewerkt: 10-08-2024

DoelHet doel van het project is het ontwikkelen van een test die het mogelijk moet maken om patiënten met FAP met een vergroot risico op een desmoid te kunnen identificeren. In een recente studie werd een zogenoemd genexpressie-kenmerk beschreven...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32945

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Desmoidtumoren bij familiare adenomateuze polyposis

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
- Wekedenenneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

agressieve fibromatose, desmoidtumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fonds NutsOhra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: desmoid tumor, familiere adenomateuze polyposis, genexpressie profiel, predictieve merkers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in gen-expressie, gemeten met micro-array-analysis, in huidfibroblasten van FAP-patienten met desmoiden ten opzichte van FAP-patienten zonder desmoiden.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond

Familiere adenomateuze polyposis (FAP) is een erfelijk kankersyndroom, waarbij patiënten op jonge leeftijd honderden darmpoliepen en diverse manifestaties buiten het colon ontwikkelen. De oorzaak is een defect in het zgn APC-gen. Als gevolg van APC mutaties wordt de Wnt/beta-catenine pathway verkeerd geactiveerd, wat leidt tot verhoogde transcriptie van proto-oncogenen zoals c-myc en cyclin-D. Zonder tijdige ontdekking en behandeling ontwikkelen FAP patiënten darmkanker. Om ontwikkeling van darmkanker te voorkomen wordt meestal voor het 25e levensjaar de dikkedarm operatief verwijderd. Door de preventieve darmoperatie is het aantal personen dat aan darmkanker overlijdt sterk afgenomen en is de prognose verbeterd. Nu wordt de overleving in toenemende mate bepaald door de andere manifestaties van de ziekte. De meest bedreigende manifestaties zijn desmoidtumoren (synoniem: agressieve fibromatose). Desmoidtumoren zijn agressief groeiende tumoren die meestal in de buik gelokaliseerd zijn. Hoewel ze niet metastaseren veroorzaken ze aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit door lokale infiltratie en druk op andere structuren. Omdat er geen effectieve behandeling bestaat voor deze tumoren, zijn zij nu een van de belangrijkste doodsoorzaken bij FAP. In eerder verricht onderzoek werd verondersteld dat het vrouwelijk geslacht, een positieve familieanamnese voor desmoiden, operatie in het verleden en specifieke APC mutaties risicofactoren waren voor het ontwikkelen van desmoiden; tot nu toe is

echter geen duidelijk verband gevonden. Diverse behandelstrategieën werden beschreven, zoals chirurgie, radiotherapie, nsaid*s, anti-oestrogenen en chemotherapie. Het effect van genoemde therapieën is beperkt en het ziektebeloop onvoorspelbaar. De tumoren komen zelden voor in de algemene bevolking (2-4 per miljoen per jaar), maar patiënten met FAP hebben meer dan 10% kans op het ontwikkelen van een desmoidtumor. Dit veronderstelt dat de APC genmutatie betrokken is bij desmoidontwikkeling.

Doel van het onderzoek

Doel

Het doel van het project is het ontwikkelen van een test die het mogelijk moet maken om patiënten met FAP met een vergroot risico op een desmoid te kunnen identificeren. In een recente studie werd een zogenoemd genexpressie-kenmerk beschreven die ontwikkeld was op basis van gekweekte fibroblasten (Chang et al., 2004). Wij willen een dergelijke genexpressie-kenmerk ontwikkelen en zullen gebruik maken van onderzoek naar expressie van grote aantallen genen in huidbiopten van 40 FAP patiënten met en zonder desmoidtumoren. Wij verwachten dat op basis van verschillende genexpressie-profielen voorspeld kan worden welke patiënten een groot risico hebben op desmoidontwikkeling. Hopelijk zullen de onderzoeksresultaten ook leiden tot meer inzicht in de etiologie van desmoidtumoren.

Onderzoeksopzet

Cohortonderzoek, cross-sectioneel

Inschatting van belasting en risico

Eenmalig huisbezoek door arts-onderzoeker voor een huidbiopt en bloedmonster.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren

Rijnsburgerweg 10, Poortgebouw Zuid
2333 AA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren

Rijnsburgerweg 10, Poortgebouw Zuid
2333 AA Leiden
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)

genetisch of endoscopisch bevestigde diagnose FAP
leeftijd >18 jaar
toestemming voor medewerking onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

leeftijd <18
hypertrofische littekens in het verleden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-06-2010

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

NL28621.058.09