

Chromosomale instabiliteit als indicator voor behandeling van progressieve slijmvliesafwijkingen: een prospectieve studie.

Gepubliceerd: 06-07-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelstellingen: (1) het voorkomen van progressie van precursorlaesies van de hoofdhalsslijmvlies door het behandelen van geselecteerde *hoog-risico* laesies (2) aantonen dat de detectie van CIN inderdaad een voorspellende waarde heeft bij de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35040

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling slijmvliesafwijking aan de hand van kankerrisico-test.

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

premaligne laesie, slijmvliesafwijking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Keel Neus en Oorheelkunde / moleculaire celbiologie

Overige ondersteuning: subsidieaanvraag in behandeling bij KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chromosomale instabiliteit, larynx, mondholte, premaligne laesie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Als tijdens de studieperiode bij het nemen van een biopt de histopathologische classificatie aantoont dat het een ernstige dysplasie, CIS of een PCC betreft, betekent dit het eindpunt in deze studie. Dit eindpunt wordt aangeduid als maligne ontaarding.

Primaire uitkomstmaten:

- het % maligne ontaarding in de interventiegroep (CIN-positieve laesies)
- het % maligne ontaarding in de controlegroep (CIN-positieve laesies)
- het % maligne ontaarding in de groep met CIN-negatieve laesies

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

Kosten-effectiviteit

(a) Vanuit het ziekenhuisperspectief met betrekking tot de extra kosten per voorkómen geval van kanker.

(b) Vanuit een maatschappelijk perspectief met betrekking tot de kosten per toename van Quality of Adjusted Life Years).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoofdhalskanker is de 6e meest voorkomende maligniteit wereldwijd met een jaarlijkse incidentie van > 500.000 gevallen. Ondanks het feit dat zowel diagnostiek als behandeling de laatste jaren verbeterd zijn, blijft de 5-jaarsoverleving laag (~50%). Belangrijke factoren die hieraan bijdragen zijn (1) de ontwikkeling van meerdere voorloperlaesies (hyperplasie, milde, matige of ernstige dysplasie/carcinoma in situ) in het hoofdhalsgebied die tot maligne ontaarding kunnen leiden (*field cancerization*) en (2) een recidiefpercentage tot 30% als gevolg van de aanwezigheid van histologisch niet-detecteerbare (pre)maligne cellen in resectieranden van tumoren (*minimal residual disease*). De huidige gouden standaard in de diagnostiek van premaligne hoofdhalslaesies bestaat uit histopathologisch onderzoek. Echter, uit verschillende studies alsook uit eigen vooronderzoek is gebleken dat histopathologisch onderzoek alléén onvoldoende houvast biedt in de voorspelling van maligne ontaarding van de individuele laesie. Zoals vele epitheliale kankersoorten ontwikkelen hoofdhalscarcinomen zich door middel van een opeenstapeling van verschillende (epi)genetische veranderingen die resulteren in chromosomale instabiliteit (CIN). CIN kan efficiënt aangetoond worden in weefselcellen door middel van fluorescente in situ hybridisatie (FISH) als een disbalans in kopieaantal van chromosoom 1 en 7 en/of chromosomale polysomie. Zowel literatuur als resultaten uit onze retrospectieve studies naar premaligne larynx- en mondholtelaesies laten zien dat CIN-positieve laesies een significant lagere, ziektevrije overleving hebben.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- (1) het voorkómen van progressie van precursorlaesies van de hoofdhalsmucosa door het behandelen van geselecteerde *hoog-risico* laesies
- (2) aantonen dat de detectie van CIN inderdaad een voorspellende waarde heeft bij de progressie van premaligne laesies.

Secundaire doelstellingen:

- (3) het uitvoeren van een kosten-effectiviteitsanalyse (a) vanuit het ziekenhuisperspectief met betrekking tot de extra kosten per voorkómen geval van kanker en (b) vanuit een maatschappelijk perspectief met betrekking tot de kosten per toename van Quality of Adjusted Life Years (QALY)

Onderzoeksopzet

De studie is een open gerandomiseerde studie met parallelle groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op basis van de FISH analyse zullen proefpersonen ingedeeld worden in verschillende groepen. Alle laesies die als CIN-negatief geclassificeerd worden, zullen niet behandeld

worden en proefpersonen worden gedurende 5 jaar poliklinisch gevolgd volgens een aflopend schema variërend van elke 3 maanden tijdens het eerste jaar tot een jaarlijkse controle gedurende jaar 4 en 5. Proefpersonen met CIN-positieve laesies die volgens randomisatie in de controlegroep terechtkomen, zullen hetzelfde protocol volgen zoals voorgesteld bij de CIN-negatieve laesies. Deelnemers in de CIN-positieve interventiegroep zullen behandeling ontvangen volgens de richtlijn voor ernstige dysplasie/carcinoma in situ. Voor larynxlaesies betekent dit endoscopische deëpithelialisatie, terwijl mondholtegaesies door middel van excisie of CO2-evaporisatie behandeld zullen worden.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: Indien de FISH procedure een positief resultaat laat zien, zal de FISH uitslag na randomisatie leidend zijn voor de behandeling. Dit kan betekenen dat de proefpersoon éénmalig een extra ingreep (onder algehele narcose) zal ondergaan, waarbij de laesie chirurgisch verwijderd zal worden. **Risico*s** die horen bij algehele narcose zijn hierbij van toepassing, waaronder misselijkheid en braken. Er kan een zere keel ontstaan ten gevolge van het beademingsbuisje en in sommige gevallen kan een allergische reactie op de toegediende medicijnen optreden. De risico*s van een kleine chirurgische ingreep zijn onder andere een nabloeding, infectierisico, (wond)pijn of een tijdelijke vermindering van stemkwaliteit. Daarnaast zullen proefpersonen gedurende 5 jaar de polikliniek bezoeken, met een totaal van 11 polikliniekbezoeken. Hierbij wordt lichamelijk onderzoek van het KNO-gebied verricht. Er worden geen extra bloedmonsters of biopten genomen tijdens deze bezoeken in het kader van dit studieverband.

Voordeel: Doordat proefpersonen intensiever gevolgd worden door middel van polikliniekbezoek en CIN-positieve laesies in de interventiegroep behandeld zullen worden, zal het aantal gevallen van maligne ontaarding naar verwachting verminderen. De individuele proefpersoon heeft dus minder kans om kanker te ontwikkelen in het hoofdhalsg gebied, waardoor uitgebreide belasting en (levenslange) bijwerkingen van een behandeling ten behoeve van kanker voorkómen zullen worden.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Postbus 616
6200 MD Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Postbus 616
6200 MD Maastricht
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)

- patiënt $\geq$ 18 jaar
- premaligne laesie van de larynx of mondholte, geclassificeerd als hyperkeratose, hyperplasie, milde of matige dysplasie
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een eerdere maligniteit of laesie geclassificeerd als ernstige dysplasie of CIS op dezelfde anatomische lokalisatie van de larynx of mondholte
- laesies in hetzelfde anatomische gebied dat eerder blootgesteld werd aan behandeling (bijvoorbeeld radiotherapie)
- onvoldoende biopsiemateriaal om FISH analyse uit te voeren
- zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2013
Aantal proefpersonen:	760
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL31104.068.09