

Identificatie van pre-maligne leasies in het endometrium als mogelijk voorstadium van het sereus epitheliaal ovarium carcinoom (EOC).

Gepubliceerd: 26-07-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het identificeren van pre-maligne laesies in het endometrium die mogelijk een voorloper zijn van sereus epitheliaal ovariumcarcinoom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35921

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een voorloperstadium van sereus EOC in het endometrium.

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker, sereus epitheliaal ovarium carcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endometrium, Pre-maligniteit, Sereus papillair ovariumcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kunnen er pre-maligne laesies worden geïdentificeerd in het endometrium van vrouwen met een sereus epitheliaal ovarium carcinoom?

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het ovariumcarcinoom is, na het endometriumcarcinoom, de meest voorkomende gynaecologische maligniteit in het Westen, met een populatierisico van 1-2% en met over het algemeen een zeer slechte prognose. Sereus epitheliaal ovarium carcinoom (EOC) is het meest voorkomende type en betreft ongeveer 50% van alle ovariumcarcinomen. Het is bijna altijd slecht gedifferentieerd en is een zeer agressieve en zich snel uitbreidende tumor. Er overlijden dan ook meer mensen aan EOC dan aan alle andere gynaecologische tumoren samen. Er is ook nog steeds geen makkelijk te identificeren precursor laesie van EOC bekend, zoals bij veel andere kankers wel het geval is. Dit maakt de vroege ontdekking van dit type kanker erg moeilijk. Ondanks dat er de afgelopen 35 jaar uitgebreid onderzoek is gedaan naar het ontstaan van ovariumcarcinoom is dit nog steeds onduidelijk.

Volgens een nieuwe hypothese kan het ovariumcarcinoom ontstaan vanuit het endometrium. Er wordt gedacht dat een precursor laesie van het sereus ovariumcarcinoom in de uterus ontstaat en zich dan via de fysiologische flow naar de buikholte verplaatst volgens een route die ook wordt gezien bij endometriose. Het endometrium is echter nog nooit uitgebreid onderzocht op de aanwezigheid van mogelijke precursor laesies bij vrouwen met sereus EOC.

Deze nieuwe hypothese waarbij het endometrium wordt gezien als mogelijk bron van ontstaan van het sereus EOC is gebaseerd op de volgende observaties.

1) Er is een precursor laesie geïdentificeerd voor het sereuze uterus carcinoom, namelijk het EIC (endometrium intraepitheliaal carcinoom). Mogelijk is deze precursor laesie ook verantwoordelijk voor een deel van de sereuze

ovariumcarcinomen. Een belangrijk kenmerk van dit EIC is namelijk dat de cellen makkelijk loslaten en zich daardoor ook makkelijk naar de intraepitheliale oppervlakten kunnen verspreiden. Het EIC is ook al geïdentificeerd met peritoneale metastasen zonder dat er tumor in het endometrium werd aangetroffen. Mogelijk kan het EIC zich op dezelfde wijze ook naar de ovaria verspreiden en hier tot tumor uitgroeien.

2) Een opvallende bevinding is dat het risico op ovariumcarcinoom daalt met 43-46% doordat er een hysterectomie of sterilisatie heeft plaatsgevonden. Dit wekt de suggestie op dat de bron voor het ovariumcarcinoom zich ook wel eens in de uterus zou kunnen bevinden.

3) De patholoog kan de sereuze ovariumcarcinomen afkomstig van verschillende origines (uterus, tuba fallopii, ovaria en peritoneum) niet morfologisch van elkaar onderscheiden. Zelfs bij immunohistochemisch en genetisch onderzoek worden er vele overeenkomsten tussen deze tumoren gevonden. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat deze tumoren ook een dezelfde ontstaanswijze hebben.

Om deze hypothese verder te bevestigen moet het endometrium van deze vrouwen met sereus EOC nauwkeurig onderzocht worden. Aangezien het carcinoom zich snel ontwikkelt is de ziekte meestal al zeer uitgebreid aanwezig ten tijde van diagnose. In een groot deel van deze vrouwen wordt dan ook neoadjuvante chemotherapie gegeven alvorens er een poging gedaan kan worden tot een complete debulking operatie. De invloed van deze chemotherapie op een mogelijke precursor laesie in het endometrium is echter nog onbekend. Het is zeer goed mogelijk dat deze verdwijnt door de chemotherapie en vervolgens gemist wordt ten tijde van de debulking operatie. Om dit te ondermijnen wordt een curettage voorgesteld om endometrium weefsel te verzamelen alvorens de chemotherapie gestart wordt.

Concluderend, de bevestiging van deze nieuwe hypothese in een prospectieve setting kan het beeld dat we hebben over het ontstaan van ovariumcarcinoom drastisch wijzigen en invloed hebben op de diagnose vorming, de behandeling en prognose van deze patiënten. Zoals ook bekend is voor andere typen carcinoom, kan vroege ontdekking en behandeling van de precursor laesies een positieve invloed hebben op de prognose van deze patiënten.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van pre-maligne laesies in het endometrium die mogelijk een voorloper zijn van sereus epitheliaal ovariumcarcinoom.

Onderzoeksopzet

Bij een patient met sterke verdenking op sereus epitheliaal ovariumcarcinoom wordt een diagnostische laparoscopy of exploratieve laparotomie uitgevoerd. Voorafgaand hieraan zal er een curettage plaatsvinden om endometriumweefsel te

verkrijgen alvorens er chemotherapie gestart wordt. Na deze operatie zal er namelijk in de overgrote meerderheid neoadjuvante chemotherapie gestart worden alvorens er een poging tot optimale debulking zal plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting is minimaal; de narcose zal immers maar 10 minuten langer zijn wat een verwaarloosbaar extra risico oplevert. Wel bestaat het risico op een uterus perforatie (0.12-0.14%; Aydeniz et al, 2002). Daarom zal de curettage voorafgaande aan de diagnostische laparoscopie of exploratieve laparotomie gepland worden, zodat de uterus nog gecontroleerd kan worden op een eventueel opgetreden perforatie. De ingreep zal bovendien alleen worden uitgevoerd door ervaren gynaecologen die veelvuldig een curettage hebben uitgevoerd in het verleden. Na de curettage kan de patient hooguit 3 dagen klachten hebben van pijn in de onderbuik of iets vaginaal bloedverlies.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10
postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10
postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
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)

Alle vrouwelijke patienten met verdenking op sereus epitheliaal ovariumcarcinoom die een exploratieve laparotomie of diagnostische laparoscopie ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap
Uterusexstirpatie ondergaan in het verleden
Een bevestigde histologische diagnose anders dan sereus epitheliaal ovarium carcinoom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2011

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL36392.091.11