

Proteomics bij vroege neoplasie in een Barrett slokdarm: biomarkers voor vroege detectie.

Gepubliceerd: 16-06-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het vergelijken van eiwitprofielen van epitheel en stroma, van patiënten met een Barrett slokdarm, met en zonder vroege neoplasie in ER preparaten, met als doel het identificeren van een biomarker die aanwezigheid van vroege neoplasie in een Barrett...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36814

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Proteomics ER preparaat

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Barrett slokdarm, kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett slokdarm, Biomarker, Dysplasia, Proteomics

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Identificatie van peptiden en proteïnen die een indicatie zouden kunnen geven voor aanwezigheid van vroege neoplasie in een Barrett slokdarm.

Secundaire uitkomstmaten

- Aantal eiwitten gevonden per cel oppervlakte
- Verschillen en overeenkomsten in eiwitprofielen van 10 dysplastische en 10 niet-dysplastische preparaten in: 1) epitheel en 2) stroma cellen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van slokdarmkanker is de afgelopen 30 jaar verviervoudigd. Wanneer slokdarmkanker symptomatisch wordt bestaat er een slechte prognose. In dit stadium is de enige behandelingsmogelijkheid een chirurgische slokdarmresectie, waarbij er een mortaliteitsrisico van 3-5% bestaat en een morbiditeits ratio van 30-50%. Daarnaast wordt bij 50% van de patienten op het moment van diagnose een lokaal irresectabele afwijking, metastasen op afstand of een slechte algehele conditie aangetroffen, waardoor patienten niet geschikt zijn voor een curatieve behandeling. Aanwezigheid van Barrett slokdarm is de meest belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van slokdarmkanker. In een Barrett slokdarm is het plaveiselepitheel van de distale slokdarm vervangen door cilindrisch epitheel met intestinale metaplasie, onder invloed van chronische gastro-oesofageale reflux. Maligne transformatie van Barrett slijmvlies tot kanker is een traag proces, wat tot enkele decennia in beslag kan nemen. Progressie tot carcinoom vindt plaats door verschillende stadia, geclassificeerd als geen dysplasie, laaggradige dysplasie en hooggradige dysplasie. Om maligne transformatie te detecteren in een vroeg en behandelbaar stadium, vindt bij patienten met een Barrett slokdarm regelmatige endoscopische surveillance plaats. Studies laten zien dat patienten met Barrett bij wie kanker wordt geconstateerd een uitstekende prognose hebben.

In de VS worden de kosten van Barrett surveillance geschat op 290 miljoen per jaar, de jaarlijkse kosten in Nederland worden geschat op $\approx 4,000,000$ met ongeveer 8,000 gastroscopieën per jaar. Naast de hoge jaarlijkse kosten van endoscopische surveillance, zijn endoscopieën belastend voor de patient. Een minder invasieve en minder dure diagnostische test zou van grote waarde kunnen zijn. Analyse van eiwitprofielen, bijvoorbeeld in bloed of weefsel van patienten, dmv massa spectrometrie hebben de potentie om specifieke profielen te detecteren, die gebruikt kunnen worden als diagnostische test. Dit zou een alternatief kunnen bieden voor endoscopische surveillance en potentieel voor Barrett screening.

Om meer informatie te krijgen over welke eiwitten bestudeerd zouden moeten worden in bloed, wordt het eiwitprofiel in weefsel van een Barrett slokdarm met en zonder vroege neoplasie bestudeerd, om te detecteren welke eiwitten aanwezig zijn in weefsel met en zonder vroege neoplasie. Massa spectrometrie (MS) met liquid chromatography (LC) van epitheel is een waardevolle methode gebleken in eiwit onderzoek op weefsel. Een nadeel van de techniek is dat minder vaak voorkomende eiwitten vaak niet gedecteerd worden in complexe eiwit samples. Een methode om specifieker en dieper naar de proteomen van het weefsel te kijken is dmv selectieve sampling van bepaalde cel typen middels Laser Captured Microdissection (LCM). Een pilot studie, om de feasibility van de huidige studie te testen, naar niet dysplastische bipten liet zien dat er hoge aantallen van eiwitten en peptiden geïdentificeerd kunnen worden in bipten en het verschil tussen epitheliale en stromale cellen is goed reproduceerbaar.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van eiwitprofielen van epitheel en stroma, van patienten met een Barrett slokdarm, met en zonder vroege neoplasie in ER preparaten, met als doel het identificeren van een biomarker die aanwezigheid van vroege neoplasie in een Barrett slokdarm kan voorspellen.

Onderzoekopzet

Om over een grotere hoeveelheid neoplastische cellen te beschikken, worden endoscopische resectie (ER) preparaten gebruikt. Ten opzichte van biopsiemateriaal zijn de voordelen: 1) een ER preparaat bevat meer vroeg neoplastische cellen dan een bipt, 2) ER preparaten zijn groter dan bipten, wat de orientatie van het vriesmateriaal faciliteert voordat er gesneden wordt. Door goede orientatie is er een betere histopathologische beoordeling mogelijk.

In de niet-gerandomiseerde studie worden 2 groepen van 10 patienten geïncludeerd. Eiwitprofielen van Barrett slokdarm van patienten met vroege neoplasie en zonder dysplasie worden vergeleken op een epitheliaal en stromaal niveau, dmv massa spectrometrie. Patienten worden in het AMC Amsterdam geïncludeerd. Specimens worden bewerkt en geanalyseerd in het EMC Rotterdam,

bij het Nederlands Proteomics Centrum.

Inschatting van belasting en risico

Voor de non-dysplastische groep betreft het een reguliere controle endoscopie, waarbij standaard bipten worden afgenomen. Algemene risico's van een gastroscopie kunnen zijn: lichte beschadiging van de keel door introductie van de endoscoop, slikklachten en retrosternale pijn.

De controle wordt uitgebreid met een endoscopische resectie door middel van de cap-techniek, waarbij kleine bloedingen kunnen optreden in 6% van de gevallen die goed behandelbaar zijn met endoscopische hemostatische technieken.

Voor de dysplastische groep geldt dat er geen extra risico's zijn verbonden aan deelname, gezien bij deze patienten een endoscopische resectie geïndiceerd is als therapie voor carcinoom of hooggradige dysplasie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
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)

Dysplastische groep

- Geplande ER voor Barrett slokdarm met HGD of carcinoom
- Revisie bipten en pathologiemateriaal door een expert patholoog
- Informed consent; Niet dysplastische groep
- Geplande surveillance endoscopie voor Barrett slokdarm zonder dysplasie
- Geen dysplasie of 'indefinite for dysplasia' in bipten afgenomen gedurende de laatste 2 jaar
- Geen zichtbare afwijkingen in de Barrett slokdarm tijdens de 2 meest recente endoscopieën
- Revisie bipten en histopathologie materiaal door expert patholoog
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Dysplastische groep

- Indien de histopathologische diagnose alleen gesteld kan worden met behulp van de bevroren helft van het ER preparaat, wordt dit stuk weefsel teruggehaald uit de Barrett weefselbank en gebruikt tbv klinische zorg.; Non-dysplastische groep
- Patienten die door comorbiditeit niet in aanmerking komen voor ER.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 10-06-2011
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL35326.018.11