

Vergelijkend onderzoek naar de voorspellende waarde van detectie van HPV transcriptie activiteit en de detectie van methylering van DNA voor de aanwezigheid van ernstige voorstadia van baarmoederhalskanker ten opzichte van het reguliere uitstrijkje.

Gepubliceerd: 02-09-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Vergelijking van de voorspellende waarde van detectie van HPV activiteit en detectie van DNA methylering voor het risico op hooggradige CIN afwijkingen of baarmoederhalskanker ten opzichte van de voorspellende waarde van het reguliere uitstrijkje,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37087

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vergelijking van methoden voor stratificatie van hrHPV positieve vrouwen

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, voorstadia van baarmoederhalskanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum
Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Analyse HPV transcriptie activiteit, DNA methylering, screening baarmoederhalskanker, triage

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstmaat is histologie uitkomst (aan- of afwezigheid van *CIN2 afwijking) in relatie tot cytologie, analyse van HPV mRNA en DNA methylerings status. Het korte termijn risico op *CIN2 lesies wordt berekend in relatie tot mRNA expressie en in relatie tot DNA methylering. De sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de 2 test-vormen worden berekend voor het risico op het ontwikkelen van *CIN2 lesies in HPV positieve vrouwen en vergeleken met die van het reguliere uitstrijkje.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Infectie met hoog-risico humaan papillomavirus (HPV) is essentieel voor het ontstaan van baarmoederhalskanker. De aanwezigheid van DNA van dit virus in baarmoederhalsuitstrijkjes kan worden gebruikt als gevoelige marker voor het identificeren van vrouwen die 'at risk' zijn voor baarmoederhalskanker of ernstige voorstadia daarvan (*CIN2). Echter, de HPV DNA test is verre van

specifiek aangezien een aanzienlijk aantal vrouwen met hoog-risico HPV DNA bevattende uitstrijkjes het virus zullen klaren en geen ernstige afwijkingen ontwikkelen. Het oncogene vermogen van hoog-risico HPV typen kan worden toegeschreven aan de continue activiteit van de virale genen E6 en E7, waarvan de mRNA expressie door dezelfde promoter wordt gereguleerd. De gedachtengang is derhalve dat analyse van hoog-risico HPV mRNA kan leiden tot een betere stratificatie van de groep vrouwen met hoog-risico HPV DNA die *CIN2 lesies ontwikkelen. Dit is de eerste methode van risico analyse die we willen onderzoeken in deze studie.

Zoals eerder beschreven is een HPV infectie alleen niet voldoende om baarmoederhalskanker te ontwikkelen. Studies laten zien dat aanvullende (epi)genetische veranderingen de voorstadia van kanker doen verslechteren tot baarmoederhalskanker. Een van die (epi)genetische veranderingen is methylering van DNA. In het VUmc hebben we recent aangetoond dat 'silencing' van beide tumor supressor genen CADM1 en MAL, door promoter methylering, een rol speelt in ontwikkeling van cervix carcinoom. Analyse van een grote groep cervix biopten liet zien dat er significant meer methylering van CADM1 en MAL promoters aantoonbaar is in hooggradige CIN afwijkingen dan in *CIN1 afwijkingen. Vandaar dat we in deze studie ook de waarde van, DNA (CADM1 en MAL) promoter methylering, als marker voor het risico op baarmoederhalskanker willen onderzoeken in hoog-risico HPV positievevrouwen.

Doel van het onderzoek

Vergelijking van de voorspellende waarde van detectie van HPV activiteit en detectie van DNA methylering voor het risico op hooggradige CIN afwijkingen of baarmoederhalskanker ten opzichte van de voorspellende waarde van het reguliere uitstrijkje, voor HPV positieve vrouwen. Het doel is om aan te tonen dat de sensitiviteit van (een van) de moleculaire testen vergelijkbaar is met die van cytologie. (papsmear) Indien dit het geval is dan zou dit vervanging van cytologie rechtvaardigen gezien het feit dat de moleculaire testen objectiever en makkelijker uitvoerbaar zijn.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, cohort studie

Inschatting van belasting en risico

De belasting van deelname bij intake is het afnemen van een cervico-vaginaal uitstrijkje met de thuistest door patiente zelf. In het Vumc hebben we vanuit een andere studie ervaring met deze thuistest en het gebruik van de test werd als relatief eenvoudig en pijnloos ervaren. HPV positieve vrouwen worden geincludeerd voor (het overige deel van) de studie en worden verwezen naar de gynaecoloog voor een 2e uitstrijkje en een colposcopie met afname van een biopt. Deze procedure is minimaal invasief en wordt door medisch personeel

uitgevoerd. Het voordeel van deelname heeft betrekking op de patienten waarbij pre-maligne afwijkingen sneller worden opgespoord en zo nodig behandeld. Er wordt geen bloed afgenomen en geen vragenlijsten bijgehouden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
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)

Vrouwen met leeftijd tussen 20-70 jaar
uitstrijkje is positief voor hoog-risico HPV DNA

Baarmoederhals intact

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen die niet in staat zijn zelf een vaginaal sample af te nemen

HPV DNA negatieve vrouwen

Een afwijkend uitstrijkje of baarmoederhalskanker in voorgeschiedenis

Enige vorm van kanker op dit moment

Operatieve ingrepen aan cervix in verleden

Zwangerschap of zwanger geweest (of borstvoeding gegeven) in voorafgaande 3 maanden
hevig vaginaal bloedverlies

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-12-2010

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	26-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2011
Soort:	Amendement
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	NL26640.029.09