

Screening naar Familiaire Maagkanker in eerste graads verwanten

Gepubliceerd: 05-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Hoofddoel van deze studie is het bepalen of chromoendoscopie de detectie van het aantal (pre)maligne foci van het diffuus type maagcarcinoom in individuen uit families met FDGC, alsmede de detectie van dysplasie, adenomateuze afwijkingen en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmsstelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37219

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FamGaCan

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen, congenitaal
- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

familiair maagkanker, familiair maagcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Dit onderzoek betreft grotendeels aanpassing van normale zorg; wordt niet extra gefinancierd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Familair, Maagkanker, Screening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is de mate van vergroting van de detectiegraad van (pre)maligne lesies van het maagcarcinoom door chromoendoscopie met azijnzuur en Indigokarmijn.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten van deze studie zijn:

A] bepalen of gestandaardiseerde afname, histologische verwerking en

beoordeling van de biopten bijdraagt aan de detectie van (pre)maligne FDGC

B] bepalen van het optimale interval voor endoscopische screening

C] bepalen van de bijdrage van en associatie met klinische, leefstijl en

voedingsgewoonten en het FGC.

D] bepalen van de psychosociale impact van het screenen van individuen uit deze populatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In ongeveer 1 op de 10 gevallen is een maagcarcinoom familiair bepaald. Dit gegeven veroorzaakt een enorme impact op zowel het emotionele als lichamelijke welbevinden van eerste graads verwanten van patiënten met een (vroeg vorm van) familiale vormen van het maagcarcinoom. In 1 to 3 % van de gevallen wordt een familiale vorm veroorzaakt door een genmutatie; het hereditair diffuus type maagcarcinoom (Hereditary Diffuse Gastric Cancer - HDGC). HDGC is geassocieerd met een mutatie in het CDH1-gen in ongeveer 40% van de gevallen. Wanneer er geen mutatie wordt gevonden, spreekt men van een Familair Diffuus type

maagcarcinoom (Familial Diffuse type Gastric Carcinoma - FDGC). Tot dusverre is het niet duidelijk of en hoe eerste graads verwanten uit deze FDGC families moeten worden begeleid/ gescreeend. Hetzelfde geldt voor de zeldzamere intestinale variant van familiale vormen van het maagcarcinoom (FIGC). In deze studie willen we bepalen wat de waarde is van endoscopische screening in leden van families met familiale belasting voor het maagcarcinoom, zowel voor FDGC als FIGC. Daarnaast willen we bepalen in hoeverre leefstijlfactoren van invloed zijn en wat de psychologische impact is van deze screeningsstrategie.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel van deze studie is het bepalen of chromoendoscopie de detectie van het aantal (pre)maligne foci van het diffuus type maagcarcinoom in individuen uit families met FDGC, alsmede de detectie van dysplasie, adenomateuze afwijkingen en vroegstadia van intestinaal type carcinoom in individuen uit families met FIGC verhoogt.

Secundaire doelen zijn: A Bepalen of een gestandaardiseerde en geoptimaliseerde pathologische work-up de detectie van (pre)maligniteiten vergroot. B De klinische en leefstijlfactoren bepalen die zijn geassocieerd met de twee types familiar maagcarcinoom. C De psychologische impact van de screening op deze populatie bepalen. D Een strategie ontwikkelen voor screening van deze individuen en advies creëren voor preventieve maatregelen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een gerandomiseerde gecontroleerde studie ingebed in een prospectieve cohort analyse. Tijdens de studie ondergaat iedere deelnemer gedurende een follow-up periode van 5 jaar in totaal 4 keer een gastroduodenoscopie. Tijdens deze gastroscopieën worden uit vijf voorgedefinieerde regio's van de maag telkens 6 bipten afgenomen voor histologisch onderzoek. Daarnaast worden 2 bipten uit de overgangszone direct ingevroren in vloeibaar stikstof en opgeslagen bij -80 graden. Ook worden bipten genomen uit alle zichtbare lesions.

Ten tijde van de eerste endoscopie worden de deelnemers gerandomiseerd voor een chromoendoscopie of een normale witlicht endoscopie. Gedurende de tweede endoscopie wordt bij iedere deelnemer een chromoendoscopie uitgevoerd. Hierna zal een intervalanalyse worden uitgevoerd om te bepalen of een van beide methoden de voorkeur heeft. Zo niet, dan wordt gecontinueerd met chromoendoscopie.

Ook wordt van iedere deelnemer eenmalig bloed afgenomen om potentiële risicofactoren voor het ontwikkelen van een maagcarcinoom te bepalen en eventuele aanvullende DNA-analyse te verrichten. Tot slot ontvangt iedere deelnemer over de periode van 5 jaar in totaal 7 keer vragenlijsten betreffende de psychologische impact en angstbeleving.

Inschatting van belasting en risico

Primair is het de bedoeling om in deze studie de lichamelijke en psychische belasting voor de deelnemers zoveel mogelijk te beperken.

De belasting en risico's voor de deelnemers aan deze studie worden met name bepaald door de belasting van en het risico geassocieerd met de duodenoscoopie en de sedatie die daarbij wordt toegepast. Het mortaliteitsrisico voor een endoscopie is 1:20.000. Dit risico geldt in het bijzonder voor individuen > 70 jaar, het type procedure (hoger risico bij interventies zoals ERCP's) en co-morbiditeit. In onze relatief jonge deelnemerspopulatie, zullen deze risicofactoren naar verwachting niet voorkomen. Aldus is het risico voor endoscopie/sedatie in te schatten als zeer laag / verwaarloosbaar klein.

Het risico van de bloedafname zal eveneens minimaal zijn en zich beperken tot het mogelijk oplopen van een klein lokaal hematoom op de plek waar de venapunctie is verricht. Voor het grootste deel zullen deze bloedafnames een toevoeging zijn aan een routine bloedafname. Het totaal gehalte aan afgenomen bloed zal 40 ml bedragen, hetgeen normaal gesproken geen invloed zal hebben op de gezondheidstoestand van de deelnemers.

Na iedere endoscopie ontvangen de deelnemers gedurende 14 dagen 1 dd een PPI dyspeptische klachten als gevolg van de endoscopie te voorkomen/verminderen. Bijwerkingen van PPI komen maar zelden voor en zijn mild (misselijkheid, duizeligheid, maag- en darmklachten, diarree), en het te verwachten voordeel ten aanzien van een tijdelijke dyspepsie na de duodenoscoopie is aanzienlijk. Om bias door verschillende preparaten te voorkomen, is met de apotheek overeengekomen dat alle PPI vanuit onze eigen kliniek zullen worden geleverd en dat er voor de hele studieperiode een identiek preparaat beschikbaar zal zijn. Zowel azijnzuur als Indigokarmijn zijn onschuldige kleurstoffen die gebruikt worden in de voedingsindustrie. Hiervan zijn geen nadelige effecten voor de deelnemers te verwachten.

De psychosociale last van het ondergaan van de screening en het dragen van de wetenschap dat er een verhoogd risico bestaat op het ontwikkelen van een maagcarcinoom zijn onderwerp van deze studie.

Om een goede basis te garanderen voor de deelnemers aan deze studie, zal een schriftelijke informed consent verklaring worden getekend door iedere deelnemer voorafgaand aan de start van de deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB
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)

- 1] Volwassen vanaf leeftijd van 18 jaar, vrouwelijke en mannelijke
- 2] Volledig wilsbekwaam (om het informed consent, de bloedafname en seriele DNA analyse te vereenvoudigen)
- 3] Individuen die het Informed consent hebben ondertekend
- 4] Eerste graads verwanten van een individu met diffuus maagcarcinoom uit een Familiaire Maagkanker Familie:
 - o OF: 2 of meer individuen met diffuus type maagkanker, waarvan ten minste één < 50 jaar
 - o OF: 3 of meer individuen met (diffuus/intestinaal/ander type) maagkanker, ongeacht de leeftijd
 - o OF 1 individu met diffuus type maagkanker < 40 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- mentaal beperkten
- actuele maagzweer of maagbloeding
- diagnose kanker in de voorgeschiedenis

- individuen met co-morbiditeit die het risico van sedatie en/of gastroscopie vergroot:
COPD Gold III/IV
Hartfalen
Een verhoogde bloedingsneiging of gebruik van medicatie die de bloedingsneiging vergroot (en die niet tijdelijk gestopt mag worden)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-11-2012
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2012
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	NL40837.091.12