

Een nieuwe methode voor het opsporen van galwegkanker in een vroeg stadium bij patiënten met primaire scleroserende cholangitis

Gepubliceerd: 16-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

In kaart brengen van de bruikbaarheid van een groot aantal verschillende markers voor het diagnosticeren van cholangiocarcinoom en PSC gerelateerd cholangiocarcinoom. Vervolgens is het doel om een diagnostische marker-set te ontwikkelen, bestaande...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37613

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLIPPER

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Primaire Scleroserende Cholangitis, Progressieve ontsteking van de galwegen met een verhoogd risico op kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, US Endoscopy

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cholangiocarcinoom, Fluorescentie In Situ Hybridisatie, Primaire Scleroserende Cholangitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de verschillende FISH markers voor het diagnosticeren van (PSC-gerelateerd) cholangiocarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

- Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de verschillende FISH markers vergeleken met routine cytologie
- Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de verschillende FISH markers in combinatie met routine cytologie.
- Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de verschillende FISH markers wanneer routine cytologie negatief is.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) is een chronische cholestatische leverziekte van onbekende oorsprong, die wordt gekarakteriseerd door chronische ontsteking van de intra- en extrahepatische galwegen, waardoor fibrose en uiteindelijk cirrhose van de lever ontstaat.

Patienten met primaire scleroserende cholangitis (PSC) hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een cholangiocarcinoom. Dit risico is ongeveer 0.5%-1.5% per jaar. Voor zowel de radioloog als de patholoog is het erg moeilijk om een benigne fibrotische stenose in de galwegen te onderscheiden van een maligne afwijking. Op beeldvorming is het heel erg mogelijk om het verschil te kunnen zien tussen een goedaardige en een kwaadaardige stenose. De huidige benadering om een cholangiocarcinoom op te sporen is een combinatie van beeldvorming, brush cytologie van de galwegen en het gebruik van enkele tumormarkers. Wanneer er een verdenking is op een maligniteit zal een endoscopische retrograde cholangiopancreatografie(ERCP) worden verricht om cytologie te verkrijgen.

Echter de interpretatie van cytologie wordt bemoeilijk door de PSC-gerelateerde ontsteking. Conventionele cytologie heeft een matige sensitiviteit. Dit varieert in de literatuur tussen 18%-62.5%. Fluorescentie In Situ Hybridisatie (FISH) is een techniek, waarmee het mogelijk is om genetische mutaties op te sporen. FISH heeft in verschillende onderzoeken laten zien een veelbelovende methode te zijn voor het aantonen van een cholangiocarcinoom bij patienten met PSC. Echter deze techniek moet verder geoptimaliseerd worden op te kunnen worden gebruikt voor klinische doeleinden. Slechts een beperkt aantal markers zijn tot op heden onderzocht.

Wij hebben recent een assay van FISH biomarkers ontwikkeld, waarmee het mogelijk is om We hebben recent een assay van biomarkers in ontwikkeld, waarmee het mogelijk is om in een groot cohort van Barrett patienten die patienten te selecteren die een 10x hogere kans hadden op het ontwikkelen van dysplasie. Bij deze patienten was er histologisch nog geen sprake van dysplasie.

De kennis die we hebben opgebouwd tijdens voorgaande studies willen we gebruiken voor het ontwikkelen van een set van genetische markers die kunnen worden bepaald door middel van FISH op cytologie preparaten.

Doel van het onderzoek

In kaart brengen van de bruikbaarheid van een groot aantal verschillende markers voor het diagnosticeren van cholangiocarcinoom en PSC gerelateerd cholangiocarcinoom.

Vervolgens is het doel om een diagnostische marker-set te ontwikkelen, bestaande uit de meest belovende markers.

Onderzoeksopzet

We zullen een pilot studie opzetten waarin patiënten met PSC en patienten met

een bekend cholangiocarcinoom zullen worden geïncludeerd. Tijdens een reeds geplande ERCP zal naast conventionele brush cytologie één extra cytologie monster worden afgenomen voor FISH analyse met verschillende probe sets.

Inschatting van belasting en risico

In deze pilot studie zullen we patienten includeren voor wie sowieso een ERCP ingepland staat. In het kader van deelname aan de studie zal tijdens deze ERCP eenmalig extra cytologie worden afgenomen voor FISH analyse. Dit zal de ERCP met maximaal 5 minuten verlengen wat een minimale extra belasting zal zijn voor de patient. Daarnaast zal bij PSC patienten die deelnemen een korte vragenlijst worden afgenomen wat ook 5 minuten in beslag zal nemen.

Endoscopische brush cytologie is erg veilig en heeft een kleine kans op complicaties (zoals bloedingen of perforaties).

De verwachting is dus dat het risico op complicaties niet groter is door de eenmalige extra afname van cytologie in het kader van deelname aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD, Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD, 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)

Patienten uit het AMC- PSC surveillance cohort, die een reeds geplande ERCP zullen ondergaan in het kader van hun normale onderzoek/behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Galwegstenose die onmogelijk te passeren is met een voerdraad.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-05-2012

Aantal proefpersonen: 125
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: the Infinity[®]- galweg brush
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2012
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	NL39490.018.12