

Chromosomale instabiliteit als indicator voor behandeling van progressieve slijmvliesafwijkingen van de mondholte: een prospectieve studie.

Gepubliceerd: 31-12-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel van deze prospectieve studie is het voorkómen van progressie van premaligne hoofdhalslaesies tot een invasief carcinoom door middel van het aanpassen van het controle en het therapeutisch beleid. Secundair daaraan willen we de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40192

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling slijmvliesafwijking mondholte m.b.v. kankerrisico-test.

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hyperkeratose, hyperplasie, milde tot matige dysplasie, voorstadium kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chromosomale instabiliteit, Fluorescentie in situ hybridisatie, Laag gradige dysplasie, Verlies van heterozygositeit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstellingen van deze prospectieve studie zijn als volgt geformuleerd:

- (1) Het aantonen van de voorspellende waarde van de detectie van CIN in premaligne laesies van de mondholte door middel van FISH voor het optreden van progressie tot ernstige dysplasie/CIS of een invasief carcinoom.
- (2) Het voorkómen van progressie van premaligne laesies van de mondholte tot ernstige dysplasie/CIS of een invasief carcinoom door het behandelen van geselecteerde *hoog risico* laesies.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstelling van deze studie is als volgt geformuleerd:

- (3) Het % maligne ontaarding (minimaal ernstige dysplasie/CIS) van laesies van de mondholte in patienten met LOH-positieve laesies.
- (4) Het % maligne ontaarding (minimaal ernstige dysplasie/CIS) van laesies van de mondholte in patienten met LOH-negatieve laesies.
- (5) Het uitvoeren van een primaire en secundaire kosteneffectiviteitsanalyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Samengevat kan gesteld worden dat hoofdhalscarcinomen ondanks verbeteringen in therapie nog altijd een slechte prognose hebben met een 5-jaarsoverleving van ~ 50%.

Maligniteiten van het hoofdhalsg gebied worden (vrijwel) altijd voorafgegaan door precursorlaesies. Behandeling van deze premaligne slijmvliesafwijkingen is in principe beperkt en weinig belastend voor de patiënt. Indien deze precursorlaesies onbehandeld blijven, kunnen zij mogelijk uitgroeien tot een maligniteit van het hoofdhalsg gebied. Uitgebreide behandeling zal hierbij nodig zijn. Voor de mondholtetumoren betekent dit verlies van kwaliteit van de functies kauwen, spreken en slikken. Bovendien zijn er met name bij mondholtecarcinomen regelmatig lymfkliermetastasen aanwezig bij de eerste presentatie. Indien potentieel maligne slijmvliesafwijkingen van de mondholte in een vroeg stadium ontdekt worden, kan de omvang van de behandeling sterk beperkt worden.

Onze hypothese is dat CIN gedetecteerd door middel van FISH een betrouwbare indicator is voor progressie tot maligniteit. Door de controle en behandeling te intensiveren in premaligne laesies met CIN, zal de incidentie van progressie tot een invasief carcinoom naar verwachting significant dalen. Als deze hypothese gegrond blijkt, zal er plaats zijn voor CIN-detectie als risico-indicator in het diagnostisch traject van premaligne hoofdhalslaesies in de kliniek.

Onze tweede hypothese is dat LOH gedetecteerd door middel van het vergelijken van DNA uit premaligne weefsel en uit speeksel een betrouwbare indicator is voor progressie tot maligniteit. Als deze hypothese gegrond blijkt, zal er plaats zijn voor LOH-detectie als risico-indicator in het diagnostisch traject van premaligne hoofdhalslaesies in de kliniek.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze prospectieve studie is het voorkómen van progressie van premaligne hoofdhalslaesies tot een invasief carcinoom door middel van het aanpassen van het controle en het therapeutisch beleid.

Secundair daaraan willen we de voorspellende waarde van de detectie van LOH in premaligne laesies van de mondholte door middel van het vergelijken van DNA uit weefsel en speeksel voor het optreden van progressie tot ernstige dysplasie/CIS of een invasief carcinoom aantonen.

Onderzoeksopzet

De studie is een open gerandomiseerde studie met parallelle groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vijftig procent van de patiënten met een CIN-positieve laesie word eenmalig 1 dag opgenomen waarop zij een excisie of CO2 laser evaporisatie van de mucosale afwijking in de mondholte, onder algehele narcose, zal ondergaan. Verder zullen alle patiënten (CIN-positief en CIN-negatief) worden onderworpen aan een geïntensiveerde poliklinische follow up.

Inschatting van belasting en risico

Eenmalig excisie of CO2 laser evaporisatie van de mucosale afwijking in de mondholte onder algehele narcose. Hierbij gelden de volgende mogelijke risico's: misselijkheid, braken en pijn in de keel of heesheid ten gevolge van de beademingsbuis na ontwaken. Ook kan er in zeldzame gevallen een allergische reactie op de toegediende medicijnen optreden. Tevens gelden de risico's van een kleine chirurgische ingreep (nabloeding, infectierisico, gebitsbeschadiging door instrumentarium en (wond)pijn ter plaatse van de ingreep).

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

proefpersoon is 18 jaar of ouder
premaligne laesie van de mondholte, geclassificeerd als hyperkeratose, hyperplasie, milde of matige dysplasie.
Ondertekende toestemmingsverklaring (informed consent)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een eerdere maligniteit of laesie geclassificeerd als ernstige dysplasie of carcinoma in situ op dezelfde anatomische lokatie van de mondholte.
Laesies in hetzelfde anatomische gebied die eerder blootgesteld werden aan behandeling (bijvoorbeeld radiotherapie).
Onvoldoende biopsiemateriaal om een FISH-analyse uit te voeren.
Zwangerschap, op basis van fysieke belasting (bijv. extra narcose) in dit studieverband.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	374
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02238574
CCMO	NL46343.068.13