

Identificeren van genetisch determinanten van familiale Barrett slokdarm en adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang

Gepubliceerd: 02-09-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doelen van deze studie: I. Het bepalen van de prevalentie van een Barrett slokdarm bij eerste graads familieleden van de index patiënt in families die voldoen aan de criteria van familiale Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm-maag...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IFAMBAR studie

Aandoening

- Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

adenocarcinomen van de slokdarm-maagovergang, Barrett slokdarm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maag-, Darm- en Leverziekten

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adenocarcinoom, Barrett, Genetics, Slokdarm

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van het aantal eerste graads familieleden met een Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm in families die voldoen aan de criteria van een familiale Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang.

Het bepalen van het aantal en type pre-maligne en maligne aandoeningen bij eerste graads familieleden in families die voldoen aan de criteria van een familiale Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Slokdarmkanker is wereldwijd een significant en toenemend gezondheidsprobleem. In 2005 waren er 497.700 nieuwe gevallen wereldwijd, en naar schatting zal dit stijgen tot ongeveer 140% in 2025. In de Westerse wereld komt het adenocarcinoom van de slokdarm het meeste voor. De meest adenocarcinomen van de slokdarm ontstaan meest waarschijnlijk in zogenaamd Barrett slijmvlies, dat zich kenmerkt door columnaire metaplasie en intestinale differentiatie dat het normale plaveiselcel epitheel van de slokdarm heeft vervangen. Omgevingsfactoren zoals gastro-oesophageale reflux en roken dragen bij aan chronische ontsteking, dat vervolgens de transitie van normaal plaveiselcel epitheel naar Barrett slijmvlies stimuleert en dat uiteindelijk leidt tot het

ontwikkelen van een adenocarcinoom. In deze studie willen wij de families die voldoen aan de criteria voor familiale Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm-maagovergang verder in kaart brengen, dat genetische analyse in de toekomst mogelijk maakt. Naar verwachting zal met de resultaten van deze studie een gerichter advies kunnen worden gegeven aan familieleden die verhoogd risico lopen.

Doel van het onderzoek

Doelen van deze studie:

- I. Het bepalen van de prevalentie van een Barrett slokdarm bij eerste graads familieleden van de index patiënt in families die voldoen aan de criteria van familiale Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang. Dit moet in de toekomst bijdragen aan een adequater advies ten aanzien van screening van eerste graads familieleden op de aanwezigheid van een Barrett slokdarm
- II. Het verzamelen van weefsel van de index patiënt en alle eerste graads familieleden (bloed, formaline gefixeerd materiaal) voor toekomstige genetische analyses
- III. Het in kaart brengen van mogelijke andere vormen van kanker in families met Barrett slokdarm en/of slokdarmkanker, om meer inzicht te verkrijgen in het phenotype van familiale Barrett slokdarm en/of adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang

Onderzoekopzet

In samenwerking met de afdelingen Medische Genetica, Heelkunde en Maag-, Darm- en Leverziekten zijn in totaal 20 index patiënten geïdentificeerd die voldoen aan de criteria van familiale Barrett/adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang. Tevens zullen patiënten die tijdens de looptijd van dit onderzoek worden verwezen naar de afdeling Medische Genetica en die voldoen aan de criteria voor familiale Barrett slokdarm of adenocarcinoom van de slokdarm-maagovergang, ook in aanmerking komen voor deze studie.

Uitnodiging van index patienten

Het bevolkingsregister zal worden gebruikt om te verifiëren of de index patiënten nog in leven zijn. Via de behandelend arts (chirurg, MDL-arts of klinisch geneticus) wordt de index patiënt benaderd om deel te nemen aan dit onderzoek. Indien patiënt interesse toont wordt de informatiebrief aan patiënt meegegeven. Hierna zal patiënt telefonisch worden uitgenodigd door de onderzoekscoördinator voor een bezoek aan de polikliniek van de Maag-, Darm- en Leverziekten . Per post wordt naast de uitnodiging voor het polikliniek bezoek ook een *Barrett slokdarm* vragenlijst verstuurd. Een van de onderdelen van deze vragenlijst bevat een gedeelte waar gevraagd wordt om de contact gegevens van de eerste graads familieleden (ouder(s), broer(s), zus(sen) en kinderen) op te geven. Het polikliniek bezoek biedt de mogelijkheid vragen te stellen over

het onderzoek. Als de index patiënt wil deelnemen zal deze gevraagd worden het toestemmingsformulier (bij informatie brief) en het toestemmingsformulier van de biobank te ondertekenen en vervolgens de ingevulde *Barrett slokdarm* vragenlijst te overhandigen. Aansluitend op het polikliniek bezoek zal door een ervaren onderzoeksverpleegkundige een buisje bloed worden afgenomen, dat zal worden opgeslagen in de Centrale Biobank van het UMC Utrecht en in de nabije toekomst zal worden gebruikt voor DNA onderzoek. Pas na schriftelijke toestemming kan met de verstrekte contact gegevens de eerste graads familieleden worden uitgenodigd voor dit onderzoek.

Indien de index patiënt is overleden zal (in deze volgorde) echtgenoot, levenspartner of kinderen worden benaderd om te participeren in deze studie. Dit zal gebeuren door de behandelaar destijds (chirurg, MDL-arts of klinisch geneticus). Indien het individu geïnteresseerd is in eventuele deelname zal een informatiebrief worden verstuurd en vervolgens telefonisch worden benaderd. Indien er interesse is, wordt hij/zij uitgenodigd voor een bezoek aan de polikliniek van de Maag-, Darm- en Leverziekten. Per post zal naast een bevestiging voor het polikliniek bezoek ook de *Barrett Slokdarm* vragenlijst worden toegestuurd. Hierbij zal het verzoek worden gedaan het deel van de vragenlijst in te vullen waar gevraagd wordt naar de contact gegevens van de eerste graads familieleden van de overleden index patiënt. Het polikliniek bezoek biedt de mogelijkheid vragen te stellen over het onderzoek. Als de hij/zij wil deelnemen zal deze gevraagd worden het toestemmingsformulier (bij informatie brief) te ondertekenen en de ingevulde *Barrett Slokdarm* vragenlijst in te overhandigen. Hierna kan met de verstrekte contact gegevens de eerste graads familieleden worden uitgenodigd voor dit onderzoek.

Uitnodiging van eerste graads familieleden

De eerste graads familieleden worden schriftelijk benaderd voor dit onderzoek middels een wervingsbrief met een antwoordkaart. Een eerste graads familielid kan door het terugsturen van de antwoordkaart laten blijken wel of niet geïnteresseerd te zijn in participatie in deze studie. Indien het individu geïnteresseerd is in eventuele deelname zal een informatiebrief worden verstuurd en vervolgens telefonisch worden benaderd. Dit telefonisch contact biedt hem/haar de mogelijkheid vragen te stellen over het onderzoek en wordt (indien van toepassing) ook de mogelijkheid besproken voor een roesje tijdens het kijkonderzoek van de slokdarm. Indien er een duodenoscopie is verricht in de afgelopen vijf jaar, dan wordt hij/zij uitgenodigd voor een polikliniek bezoek van de afdeling Maag-, darm en leverziekten. Bij de schriftelijke uitnodiging voor het poliklinisch bezoek wordt een informatie brief, een biobank informatiebrief en een *Barrett slokdarm* vragenlijst gevoegd. Het polikliniek bezoek biedt de mogelijkheid om vragen van patiënten te beantwoorden, vervolgens wordt gevraagd het toestemmingsformulier voor deelname aan deze studie en toestemmingsformulier van de biobank te ondertekenen. Vervolgens wordt de ingevulde *Barrett slokdarm* vragenlijst verkregen. Aansluitend op dit polikliniek bezoek wordt door een gespecialiseerde verpleegkundige een buis bloed worden afgenomen. Indien er geen duodenoscopie is verricht in de afgelopen vijf jaar, dan wordt

hij/zij uitgenodigd voor een dergelijk onderzoek op de endoscopie afdeling van de afdeling Maag-, Darm en Leverziekten. Bij de schriftelijke uitnodiging voor het bezoek aan de endoscopie afdeling wordt een informatie brief, een biobank informatiebrief en een *Barrett slokdarm* vragenlijst gevoegd. Op de endoscopie afdeling, voor het endoscopisch onderzoek, wordt gevraagd het toestemmingsformulier voor deelname aan deze studie, het toestemmingsformulier van de biobank te ondertekenen . Tevens wordt de ingevulde *Barrett slokdarm* vragenlijst verkregen. Op de afdeling endoscopie zal door een gespecialiseerde verpleegkundige een buis bloed worden afgenomen, voorafgaand aan het endoscopisch onderzoek. Na het endoscopisch onderzoek wordt (indien gewenst) hij/zij direct geïnformeerd over de bevindingen. Indien er bipten zijn afgenomen wordt een poliklinische afspraak ingepland binnen 1-2 weken na het onderzoek om de uitslag van de bipten te bespreken.

Als een eerste graads familielid is overleden zal aan de index patiënt schriftelijke toestemming worden gevraagd om het medisch dossier op te vragen bij het desbetreffende instituut en om toestemming om via PALGA nog eventueel weefsel te verkrijgen bij het desbetreffende instituut.

Verder zal voor zowel de index patient als eerste graads familielid in de PALGA database worden gekeken met welke (pre)maligne aandoeningen de individuen bekend zijn. Dit zal over 10 jaar nog een keer worden herhaald om een indruk te krijgen welke (pre)maligne aandoeningen er nog meer in deze families voorkomen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van dit onderzoek bestaat voor een index patient uit het invullen van een vragenlijst, een polibeziek en een afname van een tweetal buisjes bloed. Er is dus sprake van een extra bezoek aan het ziekenhuis in het kader van deze studie. De geschatte tijd dat een index patient kwijt is aan dit onderzoek wordt geschat op 60 minuten.

De belasting van dit onderzoek bestaat voor eerste graads familie leden van de index patient uit het invullen van een vragenlijst, een telefonisch consult, een gastroscopie en het doneren van een tweetal buisjes bloed. Er is dus sprake van een extra bezoek aan het ziekenhuis in het kader van deze studie. De geschatte tijd dat een eerste graads familie lid kwijt is aan dit onderzoek wordt geschat op 60 minuten.

De risico's voor een venapunctie is het ontstaan van een hematoom, dit risico is ongeveer 10%, dat binnen enkele dagen restloos geneest. Andere complicaties die zelden (<1%) worden gezien zijn profuus zweten en syncope. Bij een kijkonderzoek van de slokdarm is een relatief veilig onderzoek. De meest voorkomende klachten is een pijnlijke keel, dat enkele dagen kan aanhouden. Andere risico's zijn die van een gastrointestinale bloeding en perforatie, beide complicaties komen zelden (0.1%) voor. Patiënten die bloedverduunners gebruiken lopen een iets hoger risico op een gastrointestinale bloeding. Het risico op een perforatie van de slokdarm, maag of duodenum is zeer laag (0.0001%).

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Zoals eerder beschreven, hebben we in een gemeenschappelijke inspanning met de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, Heelkunde en Medische Genetica 20 index patiënten geïdentificeerd die voldoen aan de criteria voor familiale Barrett Slokdarm of adenocarcinoma van de slokdarm-maag overgang. Alle (nieuwe) index patienten die gedurende de looptijd van deze studie worden verwezen naar de afdeling Medische Genetica en die voldoen aan de criteria voor familiale Barrett Slokdarm of adenocarcinoma van de slokdarm-maag overgang komen in aanmerking voor deze studie;De diagnostische criteria

van familiale Barrett/adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang:

A. Twee of meer eerste of tweede graads familieleden met BE of adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang, waarvan een gediagnosticeerd van het vijftigste levensjaar

B. Drie of meer eerste of tweedegraads familieleden met BE of adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang, ongeacht de leeftijd

C. Een patient met een BE of of een adenocarcinoom van de slokdarm-maag overgang; Alle individuen die voldoen aan de volgende criteria komen in aanmerking voor deze studie:

Alle eerste graads familieleden (dat wil zeggen zonen, dochters, broers, zussen, vader en moeder) van de index patient

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële kandidaat die voldoet aan de volgende criteria zal worden geëxcludeerd:

1) Individuen < 25 en > 75 jaar

2) Niet in staat de questionnaire in te vullen

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 60

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 02-09-2014

Soort: Eerste indiening

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	NL47860.041.14