

Een observationele gecontroleerde studie over vaginale doorbloeding en het seksueel functioneren na de behandeling van baarmoederhalskanker in een vroeg stadium

Gepubliceerd: 13-01-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Deze studie beoogt een groep vrouwen te meten die zijn behandeld met conventionele (niet zenuwsparende) radicale hysterectomie voor cervix carcinoom (CC) in het Academisch Medisch Centrum (AMC). Met behulp van deze studie kan, in combinatie met de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42343

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Seksuo-fysiologisch functioneren na behandeling baarmoederhalskanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
- Baarmoeder-, bekken- en ligamentum-latumafwijkingen
- Obstetrische en gynaecologische therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, cervixcarcinoom

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding & Stichting Alpe d'Huizes

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baarmoederhalskanker, Seksueel functioneren, vaginale fotoplethysmografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair uitkomst maat: Vaginale pulsatie amplitude (VPA) tijdens seksuele stimulatie.

VPA zal worden gemeten met gebruik van een vaginale fotoplethysmograaf. De fotoplethysmograaf is een meetinstrument met een vergelijkbare grootte en vorm van een tampon en bevat een oranje-rode lichtbron en een fotocel. De lichtbron verlicht het capillaire bed van de vagina wand en de fototransistor reageert op de lichtweerskaatsing van de vagina wand en het bloed wat hierin circuleert. Als het signaal is gekoppeld aan een wisselstroom versterker kan de VPA worden gemeten, die de fasische veranderingen in vaginale zwelling, gekoppeld aan elke hartslag, weergeeft. Hogere amplitudes worden weergegeven bij hogere mate van vaginale vasocongestie.

VPA is een sensitieve, specifieke en betrouwbare maar voor vaginale vasocongestie en is gebruikt in eerdere studies naar verminderde vaginale bloedstroom bij vrouwen met neurologische schade en bij vrouwen na radicale hysterectomie (zie ook onderzoek Pieterse et al 2008, protocol P05.095). VPA

wordt continue geregistreerd tijdens de neutrale filmfragmenten en erotische filmfragmenten.

Het stimulus materiaal zal gelijk zijn aan dat van de eerdere studies. De vrouwen krijgen twee erotische filmfragmenten te zien van 5,5 minuut (bestaande uit fragmenten waarin oraal seksueel contact en seksuele gemeenschap te zien zijn). Voorafgaand aan die erotische fragmenten worden neutrale fragmenten van 5 minuten vertoond (waarin een niet-erotische documentaire wordt vertoond). De erotische filmfragmenten komen uit zogenaamde vrouwvriendelijke erotische video's.

De VPA wordt gemeten bij 20 Hz tijdens de baseline en daaropvolgende fragmenten. Er wordt een speciaal ontwikkeld algoritme gebruikt om artefacten automatisch te verwijderen en de VPA te analyseren (© Molenkamp Technische Ondersteuning Universiteit van Amsterdam). Na het verwijderen van artefacten wordt de amplitude berekend voor elke overgebleven pulsatie. Voor elke baseline meting, wordt een baseline score voor de deelnemer berekend. De gemiddelde en maximale VPA voor elke deelnemer over de gehele sessie wordt eveneens bepaald (binnen erotisch fragment een of twee).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomst maat: Subjectieve seksuele opwinding tijdens seksuele stimulatie.

Subjectieve seksuele opwinding worden geëvalueerd middels drie persoonlijke evaluaties die worden verzameld na elk neutraal filmfragment en na elke erotische stimulus. Deelnemers worden gevraagd om op een 7-punts Likert schaal hun gevoelens van seksuele opwinding, hun sterkste gevoelens van seksuele

opwinding en hun genitale sensaties aan te geven. De extremen van de Likert schaal zullen 1 'totaal niet' tot 7 'zeer sterk' zijn.

Daarnaast worden seksuele klachten geëvalueerd met de Leiden Questionnaire (LQ), de Gynaecologische klachten questionnaire van de Europese Organisatie voor onderzoek en behandeling van kanker (EORTC) (EORTC CX-24), en de Female Sexual Function Index (FSFI). De algemene en gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven worden onderzocht met de Kwaliteit van leven questionnaire van de EORTC (EORTC QLQ-C30). De gevalideerde Female Sexual Distress Scale (FSDS) meet de mate van sexual distress gemeten. De satisfactie van de vrouwen binnen hun seksuele relatie geëvalueerd middels de Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS). Angst en depressieve symptomen worden geëvalueerd middels de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). De data wordt geregistreerd en geanalyseerd met SPSS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vrouwen die zijn behandeld voor een cervix carcinoom rapporteren op de lange termijn meer seksuele klachten, zoals verminderde lubricatie, dyspareunie, vernauwing en/of verkorting van de vagina, zowel in vergelijking met voor de behandeling als in vergelijking met gezonde controles. De primaire behandeling van vrouwen met vroeg stadium (FIGO IA2-IIA) cervix carcinoom is een radicale hysterectomie met pelviene lymfeadenectomie (RHL). Tegenwoordig wordt voor stadium IA2-IIA meestal een RHL Wertheim operatie uitgevoerd gebaseerd op de Meigs of Okabayashi methode (RHL-WM of RHL-WO, Piver type III). In het LUMC wordt sinds 2001 een zenuwsparende RHL-WM uitgevoerd en in het AMC wordt een conventionele RHL-WO uitgevoerd.

Bij de conventionele RHL raken de pelviene autonome zenuwen (in het bijzonder de hypogastricus) beschadigd. Dit resulteert in een gestoorde autonome innervatie van onder andere de bloedvaten in de vaginale wand. Hierdoor ervaren patiënten mogelijk diverse postoperatieve klachten met betrekking tot het

seksueel functioneren, zoals dyspareunie. Een deel van de seksuele klachten die worden gerapporteerd door deze vrouwen na behandeling wordt waarschijnlijk verminderd door het verrichten van een zenuwgespaarde radicale hysterectomie, omdat daarbij de pelviene autonome zenuwen expliciet worden gespaard.

In een eerste pilot studie van Pieterse et al (2008) werd een trend ($p=.097$) gevonden dat zenuwsparende RHL RHL ($n=10$) een minder gestoorde vaginale doorbloeding in respons op seksuele stimuli bij patiënten geeft, vergeleken bij patiënten die waren behandeld door middel van conventionele RHL ($n=13$). De vaginale doorbloeding na zenuwsparende RHL lijkt vergelijkbaar met vrouwen zonder hysterectomie ($n=14$).

In ongeveer een derde van de vrouwen wordt de operatie gevolgd door postoperatieve uitwendige radiotherapie (RT). Postoperatieve RT wordt toegepast wanneer tijdens de operatie blijkt dat er sprake is van bepaalde risicofactoren en de prognose verbetert na postoperatieve RT. Er wordt verwacht dat RT vaginale veranderingen veroorzaakt door bestraling-geïnduceerde vaginale fibrose, stenose en veranderingen van het vaginale slijmvlies, en dat die veranderingen mogelijk eveneens samenhangen met een verminderde vaginale doorbloedingsrespons in respons op seksuele stimuli. Eerdere studies hebben aangetoond dat vrouwen die zijn behandeld voor een cervix carcinoom met RT onder andere vaker verminderde lubricatie, dyspareunie klachten en een verkorte en/of vernauwing van de vagina rapporteren (Pieterse 2013; Brand 2006; Jensen 2003). Mogelijk dat deze seksuele klachten voor een gedeelte verklaard zouden kunnen worden door een verminderde vaginale doorbloedingsrepons na RT. Ondanks dat de resultaten met betrekking tot overleving voor vroeg stadium cervix carcinoom redelijk goed zijn, is de morbiditeit nog steeds een belangrijk issue, waaronder seksuele dysfuncties op de lange termijn. Seksuele problemen kunnen invloed hebben op de kwaliteit van leven. Na de behandeling kunnen verschillende symptomen die gerelateerd zijn aan seksuele disfunctie een bron zijn van distress.

Dit onderzoek bij vrouwen die zijn behandeld met een conventionele RHL-WO maakt het mogelijk om te beoordelen wat de respectievelijke en individuele impact is van de verschillende behandelmodaliteiten op de genitale doorbloeding en subjectieve beleving van seksuele stimuli. De kennis die wordt opgedaan is van groot belang bij de ontwikkeling van gepaste voorlichting en ondersteuning van vrouwen die behandeld moeten worden of behandeld zijn voor vroeg stadium cervixcarcinoom.

Doel van het onderzoek

Deze studie beoogt een groep vrouwen te meten die zijn behandeld met conventionele (niet zenuwsparende) radicale hysterectomie voor cervix carcinoom (CC) in het Academisch Medisch Centrum (AMC). Met behulp van deze studie kan, in combinatie met de gegevens van vrouwen die behandeld zijn met zenuwgespaarde radicale hysterectomie voor CC zonder RT (P05.95) en met RT (P10.066), en op leeftijd gematchte gezonde controles (P05.095), worden onderzocht wat de individuele impact is van de (zenuwgespaarde) radicale hysterectomie met en zonder uitwendige bestraling postoperatief op de vaginale

doorbloeding.

De kennis die wordt opgedaan is van groot belang bij de ontwikkeling van gepaste voorlichting en ondersteuning van vrouwen die behandeld moeten worden of behandeld zijn voor vroeg stadium cervixcarcinoom.

De hypothese is dat de groep vrouwen die zijn behandeld met een conventionele RHL een slechtere vaginale doorbloedingsrespons vertoont in reactie op seksuele stimuli dan de groep vrouwen die is behandeld met een zenuwsparende RHL, terwijl de subjectieve beleving van de seksuele stimuli vergelijkbaar zal zijn.

De groep vrouwen die is behandeld met een zenuwsparende operatie zal vergelijkbaar zijn met de groep gezonde controles op het gebied van de vaginale doorbloedingsrespons. Daarnaast wordt exploratief onderzocht of RT de vermindering van de beschadigde vaginale doorbloedingsrespons, zoals verwacht na zenuwgespaarde operatie in vergelijking met conventionele RHL, teniet zal doen (in verband met de mogelijke bestraling-geïnduceerde vaginale bijwerkingen).

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele studie bij vrouwen die zijn behandeld met conventionele (niet-zenuwsparende) radicale hysterectomie voor CC. Bij deze groep vrouwen wordt de vaginale pulsatie amplitude (VPA) en subjectieve seksuele opwinding gemeten in reactie op seksuele stimuli door middel van vaginale fotoplethysmografie. De uitkomsten van deze studie zullen worden vergeleken met de data van een groep vrouwen die zijn behandeld voor CC met een zenuwsparende radicale hysterectomie zonder postoperatieve RT (P05.095), een groep behandeld met een zenuwsparende radicale hysterectomie met aanvullende RT (P10.066), en een groep op leeftijd gematchte gezonde controles (P05.095) door gebruik te maken van een between (4 patiënten groepen) X within (VPA-metingen) study-design.

De studie is een multicenter trial: De VPA metingen zullen plaatsvinden in het LUMC. Daarnaast wordt de studie tevens gecoördineerd vanuit het LUMC. De deelnemers zullen vanuit het AMC worden geworven.

Inschatting van belasting en risico

Geschikte vrouwen zullen een brief thuis gestuurd krijgen met daarbij informatie over de studie. De vrouwen kunnen per e-mail of telefoon binnen twee weken laten weten aan de onderzoeker of ze wel of niet geïnteresseerd zijn in deelname. De onderzoeker zal vrouwen die niet hebben gereageerd opbellen. Vrouwen die geïnteresseerd zijn in deelname zal telefonisch eerst meer uitleg worden gegeven over de studie in detail, waarna ze worden gescreend op de in- en exclusie criteria. Nadat iemand verbaal heeft toegezegd deel te willen nemen tijdens het telefoongesprek wordt er een afspraak gemaakt en krijgt de deelnemer de vragenlijsten thuis gestuurd. De deelnemers wordt gevraagd om de vragenlijsten in te vullen voor hun bezoek aan het LUMC en te overhandigen na het tekenen van het informed consent formulier.

Deel 1 (duur 0,5 uur): De deelnemer zal eenmaal een bezoek moeten afleggen in het LUMC. Tijdens het eerste deel van dit bezoek zal er allereerst informed consent worden verkregen middels een toestemmingsformulier. Daarin wordt vastgelegd dat de onderzoeksgegevens vertrouwelijk en anoniem worden behandeld, en dat de deelnemer op elk moment kunnen stoppen. De deelnemer overhandigt vervolgens de vragenlijsten. Als de menopauzale status moet worden bepaald, wordt vervolgens een buisje bloed afgenomen bij de deelnemer door de arts en hoofdonderzoeker op dit project, een assistent onder zijn supervisie of het zogenaamde *bloedpriklab* of the LUMC. Vervolgens wordt er een kort aantal vragen gesteld om te kijken of er nog veranderingen zijn in de gezondheid van de proefpersoon, in vergelijking met de telefonische screening tijdens de werving. Hierna zal de onderzoeker uitgebreid uitleg geven over de procedure van de vaginale fotoplethysmografie. Zij zal ook de gebruikte meetinstrumenten laten zien en hier zorgvuldige instructies bij geven.

Deel 2 (duur 1 uur): Het tweede deel van het onderzoek omvat het experimentele onderdeel waarbij de seksuele respons wordt gemeten door middel van vaginale fotoplethysmografie tijdens neutrale en erotische filmfragmenten. De proefpersonen zitten hierbij in een afgesloten ruimte. Na deze experimentele procedure zal een kort exit-interview worden verricht.

Deelname aan het onderzoek zal (fysiek) niet schadelijk zijn voor de deelnemers. De vaginale plethysmograaf instrumenten worden gesteriliseerd volgens de LUMC reglementen. Het kan zijn dat sommige onderdelen van het onderzoek niet als prettig worden ervaren, zoals het kijken naar een erotisch filmfragment of het inbrengen van een meetinstrumentje. Echter, er zijn geen schadelijke voorvallen met het meetinstrument bekend. De kans op pijn bij het inbrengen van het meetinstrumentje wordt uiterst klein geacht, omdat het een klein instrument is (vorm en grootte vergelijkbaar met een tampon), vervaardigd van glad materiaal. Bovendien kan er glijmiddel gebruikt worden om het meetinstrument in te brengen. Proefpersonen kunnen op elk moment tijdens het experiment, zonder opgave van reden, van verdere deelname afzien en dan kan het experiment worden gestaakt. Afgezien van de verwachte voordelen voor de ondersteuning van baarmoederhalskanker patiënten in de toekomst, valt er geen direct voordeel te behalen voor deelnemers aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Pre-menopauzale vrouwen die zijn behandeld met een RHL Wertheim Okabayashi in het AMC voor een cervix carcinoom (stadium FIGO IA2-IIA) worden geselecteerd. Pre-menopauzale vrouwen worden geselecteerd, omdat de menopauze invloed kan hebben op het seksueel functioneren. Geschikte patienten zijn behandeld voor baarmoederhalskanker stadium IA2-IIA met een niet-zenuwsparende (conventionele) radicale hysterectomie (RHL-WO); waarbij de eierstokken niet zijn verwijderd; minstens 1 jaar geleden; zonder tekenen van recidief of metastasen op afstand; zijn in staat om de Nederlandse taal te begrijpen, lezen en schrijven; hebben een WHO score van 1-2 en Karnosky van >60; en zijn jonger dan 75 jaar. Het gebruik van medicijnen en hormonale substitutie wordt geregistreerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen die radiotherapie en/of gelijktijdige chemotherapie wordt toegediend; waarbij de ovaria zijn verwijderd tijdens de operatie; of zwanger zijn; worden niet geïnccludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 22-10-2015

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25666

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL54662.058.15
OMON	NL-OMON25666