

# Endoscope CRC cohort: het ontwikkelen van diagnostische en prognostische biomarker profielen voor dikke darmkanker en voorstadia hiervan

Gepubliceerd: 03-05-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om 1) niet-invasieve diagnostische biomarkers voor colorectaal carcinoom en premaligne colon laesies te identificeren en valideren met hoge specificiteit en sensitiviteit zodat deze in de toekomst gebruikt kunnen...

|                             |                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                               |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                               |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52029

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Endoscope CRC cohort

### Aandoening

- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

colorectaal carcinoom, darmkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

**Overige ondersteuning:** KWF

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** biomarkers, colorectaal carcinoom, premaligne colorectale laesies

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn niet invasieve biomarkers in uitgeademd lucht, bloed plasma en serum, en ontlasting.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn patiëntkarakteristieken, karakteristieken van de premaligne en maligne colon laesies, kwaliteit van leven en gastrointestinale symptomen voor, tijdens en na behandeling, recidief risico van colorectaal kanker, overleving.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Colorectaal carcinoom is de derde meest voorkomende kanker en de vierde oorzaak voor kanker gerelateerde mortaliteit wereldwijd. Door de toenemende vergrijzing en toename van de westerse leefstijl, beiden geassocieerd met een toename van colorectaal carcinoom prevalentie, neemt de wereldwijde ziektelast toe. Voor de meest voorkomende kankers van de dikke darm zijn de voorlopers bekend, namelijk adenomateuze en serrated laesies waarvan we weten dat de progressie van premaligne naar maligne laesies relatief traag verloopt. Bevolkingsonderzoeken naar colorectaal kanker is in de meeste Westerse landen geïmplementeerd. De niet-invasieve screeningstest die gebruikt wordt, gaat gepaard met een hoog vals positieve ratio leidend tot niet noodzakelijke, dure en potentieel schadelijke endoscopische onderzoeken. Bovendien zijn er geen zeer sensitieve of specifieke markers voor patiënten met (pre)maligne colon laesies beschikbaar ten behoeve van follow-up. Markers zoals carcino-embryonaal antigeen (CEA), een marker die in de dagelijkse praktijk gebruikt wordt om patiënten voor en na colorectaal kanker behandeling te behandelen hebben beperkte prognostische waarde.

Effect van darmvoorbereiding en polypectomie op uitgeademde VOCs substudie

Een van de uitdagingen van uitgeademde VOCs is de variatie die gerelateerd is aan geografische, leefstijl, omgevings- en genetische factoren. Daarnaast is aangetoond dat het microbioom van grote invloed is op het menselijk metabolisme en gerelateerd is aan uitgeademde VOCs. Hier is echter nog weinig bekend over. Uitgeademde VOCs zijn een veelbelovend middel om intestinale pathologie voorafgaand aan een coloscopie aan te tonen. Het is aangetoond dat de darmvoorbereiding voorafgaand aan het darmonderzoek van invloed is op de samenstelling van het microbioom en daarmee van invloed zou kunnen zijn op de VOC profielen in uitgeademd lucht van patiënten die een coloscopie ondergaan. Het gebruik van uitgeademde VOCs als diagnostisch middel wordt hierdoor belemmerd in verband met de onbekende effecten op veranderingen in het microbioom als gevolg van de darmvoorbereiding. Het bestuderen van deze effecten heeft daarom belangrijke klinische en technische implicaties.

Daarnaast is het effect van polypectomie op de uitgeademde VOC profielen onbekend. Het is mogelijk dat uitgeademde VOC profielen 'normaliseren' of verschuiven naar een profiel dat meer lijkt op de profielen van patiënten zonder poliepen. Of dit zo is en hoe snel dat gebeurt na polypectomie is grotendeels onbekend. Als er veranderingen gezien worden in uitgeademde VOC profielen na polypectomie, dan heeft dat belangrijke klinische implicaties. Uitgeademde VOC profielen zouden dan bijvoorbeeld gebruikt kunnen worden voor surveillance doeleinden.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel van het onderzoek is om 1) niet-invasieve diagnostische biomarkers voor colorectaal carcinoom en premaligne colon laesies te identificeren en valideren met hoge specificiteit en sensitiviteit zodat deze in de toekomst gebruikt kunnen worden voor screeningsdoeleinden, met een hoog 'true-negative' ratio maar laag vals positieve ratio waarbij vergeleken wordt met de gouden standaard: coloscopie met pathologische beoordeling. En om 2) prognostische biomarkers te identificeren en valideren voor colorectaal carcinoom die de uitkomst van de behandeling bij patiënten met colorectaal carcinoom kunnen voorspellen.

Het secundaire doel van het onderzoek is het opzetten van een colorectaal carcinoom cohort en biobank. Dit cohort en de biobank zal worden gebruikt om toekomstige studies naar de pathofysiologie en ziekte karakteristieken van premaligne colon laesies en CRC te verrichten. De biobank zal bloed, plasma, DNA, ontlasting en uitademingslucht bevatten.

Doel van substudie naar het effect van de darmvoorbereiding en polypectomie op uitgeademde VOCs

Primaire doel is om de uitgeademde VOC profielen van patiënten die een coloscopie ondergaan vóór en na de darmvoorbereiding te vergelijken. De hypothese is dat veranderingen in de uitgeademde VOC profielen op de korte

termijn worden gezien en dat 'normalisatie' van de VOC profielen plaatsvindt op de lange termijn.

Het secundaire doel is om de uitgedemde VOC profielen voor en na polypectomie te vergelijken. De hypothese is dat uitgedemde VOC profielen 'normaliseren' na polypectomie.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectieve, observationele cohort studie met follow-up

## **Inschatting van belasting en risico**

Deelnemers van de studie worden gevraagd om lichaamsmaterialen af te nemen en af te geven en thuis vragenlijsten in te vullen. Het afnemen van lichaamsmaterialen zal zoveel mogelijk gepaard gaan met de dagelijkse klinische praktijk om de belasting voor de patiënt zoveel mogelijk te beperken. Uitademingslucht wordt direct na de intake afgenomen omdat de darmvoorbereiding invloed heeft op de inhoud van de uitademingslucht en om patiënten zo een extra bezoek aan het ziekenhuis te besparen. De ontlasting wordt thuis opgevangen en meegenomen naar het ziekenhuis op de dag van de coloscopie. Bloedafname gebeurt op het moment dat er een infuus geprikt wordt voorafgaand aan de coloscopie. De (pre)maligne colon laesies die tijdens routine polypectomie of chirurgie worden verwijderd zal worden gebruikt voor de histologische diagnose en verdere karakterisatie van de poliepen. De ontlasting wordt thuis opgevangen en afgegeven aan de onderzoeker op de dag van de coloscopie. Vragenlijsten kunnen thuis worden beantwoord en zal maximaal 30 minuten in beslag. Na 1 jaar en 5 jaar worden alle patiënten benaderd om een vragenlijst in te vullen.

Patiënten die een surveillance coloscopie krijgen (afhankelijk van de bevindingen van de index coloscopie is dat na 1 en 4 jaar, na 3 jaar of na 5 jaar) zal aanvullend op deze momenten ook gevraagd worden om opnieuw uitademingslucht, bloed en ontlasting af te geven. Het maximum aantal keren dat patiënten op deze manier het ziekenhuis moeten bezoeken is 3x waarbij alle bezoeken gekoppeld kunnen worden aan de dagelijkse klinische praktijk.

In de substudie naar het effect van de darmvoorbereiding en polypectomie op VOCs zullen deelnemers, naast bovenstaande, vlak vóór en na de coloscopie en twee weken na de coloscopie hun uitademingslucht afgeven.

## **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)**

Volwassenen die meedoen aan het bevolkingsonderzoek voor darmkanker met een positieve iFOBT en fit genoeg zijn en toestemming kunnen geven om een coloscopie te ondergaan.

### **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Voorgeschiedenis van colorectaal kanker  
Voorgeschiedenis van maligniteit <5 jaar

Majeure chirurgie binnen 6 maanden voorafgaand aan coloscopie  
Bloedtransfusie binnen 4 weken voorafgaand aan bloedafname  
Ernstige niet genezende wonden, ulcera of botfracturen

## 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 gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 11-11-2021            |
| Aantal proefpersonen:   | 2000                  |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 03-05-2021                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 09-03-2022                                                                              |
| Soort:              | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |

Goedgekeurd WMO

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 17-11-2022                                                                              |
| Soort:              | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 30-12-2022                                                                              |
| Soort:              | Amendement                                                                              |
| 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL74844.068.20 |