

Lymfeklier micro-uitzaaiingen bij kanker van het baarmoederslijmvlies: hoe te ontdekken en wat is de klinische betekenis?

Gepubliceerd: 27-12-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het onderzoek bestaat uit 2 fasen. Voor meer informatie over de opzet van beide fasen verwijzen wij u graag naar pg. 13 t.e.m 16 van het onderzoeksprotocol. Het doel van fase 1 is: het vergelijken van twee verschillende toedieningsmethoden voor de...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34586

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NOMETEC

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

endometriumcarcinoom, kanker van het baarmoederslijmvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Diaconessenhuis Utrecht

Overige ondersteuning: Wij zijn voornemens - na goedkeuring van de METC - verschillende sponsors te benaderen voor subsidiëring van dit project.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endometriumcarcinoom, Micrometastase, Schildwachtklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PRIMAIRE UITKOMSTMATEN FASE 1

Welke techniek is het best uitvoerbaar en/of meest accuraat als methode met als doel het in kaart brengen van het lymfe drainage syteem van de uterus?

De twee verschillende technieken zullen t.o.v. elkaar worden vergeleken met het oog op:

- uitvoerbaarheid
- patiëntvriendelijkheid
- locatie van de in beeld gebrachte lymfeklieren (pelvien vs. para-aortaal)
- het level van de para-aortale drainage (hoog vs. laag)

PRIMAIRE UITKOMSTMATEN FASE 2

- Het aantal sentinel nodes dat wordt gevonden na injectie met Technetium 99m labelled nanocolloid en blauw (= detection rate)

- De betrouwbaarheid van de schildwachtklierprocedure bij hoog risico type endometriumcarcinoom. De betrouwbaarheid zal worden bepaald aan de hand van de 'false negative rate' na histologisch onderzoek van alle verwijderde klieren,

waarbij gebruik zal worden gemaakt van de gouden standaard (= multiple sectioning en hematoxyline and eosine kleuring)

- De toepasbaarheid en betrouwbaarheid van de OSNA CK 19 PCR test als peroperatieve methode om lymfeklier macro- and micrometastasen op te sporen in schildwachtklieren bij hoog risico endometriumcarcinoom. Histopathologisch onderzoek (H&E kleuring) zal worden ingezet als controle test. In geval van discordante uitslagen zal immunohistochemie worden gebruikt als referentie methode. De betrouwbaarheid zal worden gedefinieerd aan de hand van de hystologische 'false negative rate'.

Secundaire uitkomstmaten

SECONDAIRE UITKOMSTMATEN FASE 2

- Percentage macro- en micrometastasen per lymfeklier station
- Het aantal klieren verwijderd d.m.v. laparotomische versus laparoscopische stagering
- 5-jaars recidief vrije interval, de 'disease specific' (DSS) en 'overall survival' (OS) van schildwachtklier negatieve versus schildwachtklier positieve patienten met hoog risico type endometriumcarcinoom (en voornamelijk i.g.v. micrometastasen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Endometriumcacinoom is de meest frequent voorkomende vorm van gynaecologisch kanker in de geïndustrialiseerde landen. De ziekte kent een relatief gunstige

prognose. De mortaliteit is voornamelijk te wijten aan afstandsmetastasen en recidieven.

De belangrijkste prognostische factoren zijn:

- de histologische differentiatiegraad
- het tumortype
- de invasiediepte van myometrium
- de klierstatus (na staging)

De behandeling van laag stadium endometriumcarcinoom bestaat uit het verwijderen van de baarmoeder, de adnexa, het afnemen van peritoneaal spoelvocht en het peroperatief beoordelen van de klierstatus.

De huidige niet-invasieve beeldvormende technieken blijken onvoldoende betrouwbaar om evt. lymfeklier uitzaaiingen pre-operatief op het spoor te komen. Aan de andere kant, de voordelen van de standaard uitvoeren van een complete lymfadenectomie (in aanvulling op de standaard hysterectomie met BSO) blijven controversieel.

Zowel voor- als tegenstanders van de routine lymfadenectomie, zijn het erover eens dat een niet-invasieve diagnostische test om lymfeklier metastasen pre- of peroperatief te detecteren, zeer waardevol zou zijn.

Tot nu toe, kunnen enkel lymfeklier macro-metastasen worden opgespoord. Gedetailleerd pathologisch lymfeklier onderzoek, gebruik makend van immunohistochemische 'ultrastaging' of PCR analyse kan micrometastasen aantonen in klieren, die door conventionele methodes negatief zouden worden bevonden. Gebruik makend van bestaande chirurgische technieken, is men in staat lymfeklieren pre-operatief te identificeren en te samplen, zodat deze vervolgens kunnen worden onderworpen aan uitgebreid pathologisch onderzoek. De tijd is rijp voor onderzoek naar de toepassing van een dergelijke benadering in de behandeling van het endometriumcarcinoom.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek bestaat uit 2 fasen. Voor meer informatie over de opzet van beide fasen verwijzen wij u graag naar pg. 13 t.e.m 16 van het onderzoeksprotocol.

Het doel van fase 1 is:

- het vergelijken van twee verschillende toedieningsmethoden voor de radioactieve tracer, benodigd bij het uitvoeren van de Sentinel node procedure. De vergelijking wordt gemaakt o.b.v. uitvoerbaarheid, patiëntvriendelijkheid het beeld op de lymfoscintigrafie
- het in kaart brengen van het lymfe drainage systeem van de uterus.

Het doel van fase 2 is:

- het onderzoeken van de betrouwbaarheid van de Sentinel node procedure bij

patiënten met hoog risico endometriumcarcinoom

- het identificeren van lymfeklieren voor aanvullend 'ultrastaging' onderzoek.
- het in kaart brengen van de prevalentie en locatie van lymfklier metastasen in hoog risico endometriumcarcinoom
- het indentificeren van micrometasen in lymfeklieren, gebruik makend van een nieuwe peroperatieve PCR techniek: *one step nucleic acid amplification* (OSNA, by SYSMEX)
- het correleren van de resultaten betreffende het vóórkomen en de locatie van micrometastasen met het ziekte vrije interval en de overleving.

Onderzoeksopzet

Voor de onderzoeksopzet van beide fasen verwijzen wij u graag naar pg. 13 t.e.m 16 van het onderzoeksprotocol.

Op pg. 25 en 26 vindt u een schematisch overzicht.

Inschatting van belasting en risico

Zie antwoord op vraag E9

Contactpersonen

Publiek

Diakonessenhuis Utrecht

Veembroederhof 185
1019HD Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Diakonessenhuis Utrecht

Veembroederhof 185
1019HD Amsterdam
Nederland

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)

Deze studie bestaat uit twee fasen:

- Inclusie criteria fase 1:

Alle vrouwen waarbij verdenking bestaat op endometriumcacinoom of een voorstadium daarvan, die een hysteroscopie en hysterectomie zullen ondergaan.

- Inclusie criteria fase 2:

Alle vrouwen met hoog-risico type endometriumcarcinoom; d.w.z. zij voldoen aan minimaal 1 van de volgende criteria:

> 50% myometrium invasie

differentiatiegraad 3

clearcell of sereus papillair type histologie

carcinosarcoma

verdenking op extra-corporele uitbreiding

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicatie voor open abdominale of laparoscopische chirurgie:

- cervicale of pelviene infectie

- ernstige cardio-pulmonale of andere co-morbiditeit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	245
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	27-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL32601.100.10