

Haalbaarheidsstudie van uitwendige bestraling gevolgd door high-dose rate endorectale brachytherapie in inoperabele rectum carcinoom patiënten

Gepubliceerd: 15-08-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het bepalen van de haalbaarheid en de maximaal getolereerde dosis bij high dose rate brachytherapie (HDRBT) van het rectum na uitwendige bestraling (EBRT) in rectum carcinoom patiënten die medisch inoperabel zijn of een operatie weigeren.-Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30965

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Haalbaarheid van brachytherapie bij rectum carcinoom

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

rectum carcinoom; endeldarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Brachytherapie, Inoperabel, Radiotherapie, Rectum carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de haalbaarheid en de maximaal getolereerde dosis bij high dose rate brachytherapie (HDRBT) van het rectum na uitwendige bestraling (EBRT) in rectum carcinoom patiënten die medisch inoperabel zijn of een operatie weigeren.

Secundaire uitkomstmaten

- Het bepalen van de incidentie en ernst van acute en late toxiciteit van EBRT gevolgd door HDRBT
- Het bepalen van de sfincter functie na afloop van de behandeling
- Het bepalen van de klinische response van EBRT gevolgd door HDRBT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor nieuw gediagnosticeerde patiënten met een rectumcarcinoom, die medisch inoperabel zijn of chirurgie weigeren, is er geen definitief behandelingschema voor wat betreft de radiotherapie. De behandeling kan variëren van afwachten tot schema's variërend van 8 Gy in 1 of 2 fracties, tot 50 Gy in 25 fracties. Een veelgebruikt schema is ook 45 Gy in 25 fracties. Tot voor kort, was curatie door radiotherapie alleen slechts mogelijk wanneer endocavitaire radiotherapie werd gebruikt in T1N0 tumoren, of gecombineerd met uitwendige bestraling in T2 of T3 tumoren. In eerdere studies werd de dosis gespecificeerd op het tumoroppervlak of op 0.5 of 1 cm van het oppervlak. Het was derhalve alleen mogelijk oppervlakkige tumoren met brachytherapie te behandelen. De beschikbaarheid van een flexibele catheter met meerdere kanalen, tesamen met de high dose rate brachytherapie (HDRBT), opent nieuwe mogelijkheden. Tot op

heden is deze techniek echter alleen toegepast in de neoadjuvante setting, waarbij de patiënten na de bestraling geopereerd zijn. Er is nog zeer beperkte ervaring met inoperabele patiënten. Het grote verschil hierbij is dat het bestraalde weefsel niet verwijderd zal worden middels een operatie. Derhalve is het doel van deze studie om de haalbaarheid en effectiviteit van HDRBT in patiënten met een rectumcarcinoom die niet geopereerd worden, te evalueren. Door het gebruik van HDRBT zal het mogelijk zijn een hogere dosis toe te dienen, terwijl de dosis voor de omliggende structuren beperkt zal zijn.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de haalbaarheid en de maximaal getolereerde dosis bij high dose rate brachytherapie (HDRBT) van het rectum na uitwendige bestraling (EBRT) in rectum carcinoom patiënten die medisch inoperabel zijn of een operatie weigeren.

-Het bepalen van de incidentie en ernst van acute en late toxiciteit van EBRT gevolgd door HDRBT

-Het bepalen van de sfincter functie na afloop van de behandeling

-Het bepalen van de klinische response van EBRT gevolgd door HDRBT

Onderzoeksopzet

Haalbaarheidsstudie volgens een fase I ontwerp. Multicenter studie met een geplande sample grootte van 30 patiënten. Patiënten worden behandeld met EBRT, gevolgd na 4-6 weken door brachytherapie in de vorm van 3 applicaties met een flexibele cathether met meerdere kanalen.

Brachytherapie

De volgende regels gelden bij de dosisescalatie. Een dosis limiterende toxiciteit (DLT) is gedefiniëerd als een proctitis $\geq$ grade 3 volgens de criteria van CTCAE versie 3.0.

Indien 0/6 of 1/6 patiënt DLT vertoont:

- Dosis escalatie naar volgende dosis niveau

Indien 2/6 patiënten DLT vertonen:

- Breidt dosislevel uit naar 9 patiënten

- Indien geen verdere DLT, dosisescalatie naar volgende dosis niveau

- Indien 1 of meer verdere DLT*s, (i.e. 3 of meer uit 9 patiënten),

dan wordt dit dosislevel beschouwd als het maximum gegeven dosislevel

Indien $> 2/6$ patiënten DLT vertonen:

- Dit dosislevel wordt beschouwd als het maximum gegeven dosislevel en

3 extra patiënten zullen worden geïncludeerd in het level één niveau onder het maximum gegeven dosislevel.

Het maximum gegeven dosis level is de dosis waarbij $\geq 3/6$ or $\geq 3/9$ patiënten een DLT hebben ervaren. Eén dosislevel onder het maximum gegeven dosis niveau zal worden beschouwd als de aanbevolen fase II dosis.

Dosis level Dosis per fractie HDRBT Minimum aantal patiënten

-1 3x4 Gy (12 Gy totaal) 0

1 (start level) 3x5 Gy (15 Gy totaal) 6

2 3x6 Gy (18 Gy totaal) 6

3 3x7 Gy (21 Gy totaal) 6

4 3x8 Gy (24 Gy totaal) 6

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dosis voorschrift uitwendige bestraling: 39 Gy wordt gegeven in 13 fracties van 3 in 21 dagen Na 6 weken wordt een MRI gemaakt en indien: > tumor <= 2 cm, patiënt wordt behandeld met brachytherapie; dosisspecificatie op diepste punt van de tumor > tumor > 2 cm, patiënt wordt behandeld met brachytherapie, maar de dosis wordt gespecificeerd op 2 cm van het oppervlak Hierna volgt brachytherapie met dosisescalatie volgens het schema zoals onder studie design beschreven.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen 3 fracties high dose rate brachytherapie ondergaan, na voorafgaande uitwendige bestraling. Deze behandeling geeft een verhoogd risico op acute proctitis, welke meestal in 1-2 maanden zal herstellen. Er is echter enig risico dat een chronische proctitis, gepaard gaande met bloed en slijmverlies optreedt.

Het voordeel voor de patiënt bestaat eruit dat er een meer radicale behandeling wordt gegeven, waarbij er een grotere kans is dat er een complete respons optreedt.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121

1066 CX

Nederland

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121

1066 CX

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)

- Adenocarcinoom van het rectum binnen 15 cm van de anale marge, minder dan 2/3 van de circumferentie
- cT2-4N0-1M0-1, indien M1 ziekte, moet levensverwachting ≥ 6 maanden zijn
- Patiënt door comorbiditeit niet geschikt voor chirurgie, of patiënten die chirurgie weigeren
- WHO ≤ 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangere vrouwen
- Patiënten met psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheden die de compliance met het studieprotocol of de follow-up verhinderen. Dit moet tevoren met de patiënt besproken worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2007
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL17037.031.07