

Macroscopische en microscopische veranderingen in een lokaal gevorderde rectumtumor gedurende radiotherapie: analyse met anatomische, functionele en bewegings MRI.

Gepubliceerd: 20-05-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het doel van deze studie is tweeledig: - Evaluatie van tumor beweging en regressie gedurende en kort na lang schema pre-operatieve radiochemotherapie voor lokaal gevorderd rectumcarcinoom om een geïntegreerde of sequentiële dosis escalatie strategie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39583

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming bij het lokaal gevorderd rectumcarcinoom.

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

endeldarmkanker, Rectumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dosis escalatie, Functionele MRI, Lokaal gevorderd rectumcarcinoom, Neo-adjuvante radiochemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Observationele studie ter analyse van de rectum tumor regressie en tumor beweging gedurende lang schema pre-operatieve radiochemotherapie voor het lokaal gevorderd rectumcarcinoom ter ontwikkeling van een dosis escalatie strategie voor het rectumcarcinoom. Naast deze eerste onderzoeksvariabele is dit tevens een verkennende studie ter analyse van de mogelijkheid om de combinatie van anatomische en functionele MRI gedurende radiochemotherapie te gebruiken als betrouwbare methode voor respons evaluatie, hiervoor vergelijken we de beeldvorming met de pathologische tumor regressiegraad volgens Wheeler.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaard therapie voor het lokaal gevorderd rectumcarcinoom (LARC) is 5 weken neo-adjuvante radiochemotherapie (RCT) gevolgd door radicale chirurgie 6-8 weken nadien. Chirurgie wordt onafhankelijk van de respons op RCT verricht en gaat gepaard met substantiële morbiditeit. Deze morbiditeit omvat de noodzaak voor colostomie, fecale incontinentie, urine incontinentie, perineale pijn en gestoorde darmfunctie en seksualiteit.

Na RCT met Capecitabine, zoals standaard in Nederland, wordt een pathologische complete respons (pCR) gerapporteerd tussen de 12 en 24%. Deze respons ratio is dosis dependent. Hoe meer dosis op een tumor gegeven kan worden, hoe beter de respons. Dosis escalatie is daardoor aantrekkelijk, maar helaas beperkt door toxiciteit in verband met bestraling van gezonde omliggende organen.

Twee verschillende dosis escalatie strategieën zijn mogelijk, een sequentiële boost na beëindiging van de bestraling van de electieve velden en een geïntegreerde boost die gegeven wordt met de bestralingen van het electieve veld. Veilige dosis escalatie is enkel mogelijk als de omliggende organen zoveel mogelijk gespaard worden terwijl de volledige tumor in het doelgebied blijft. Om een boost te geven tijdens therapie is daardoor adaptatie noodzakelijk aan tumor beweging en tumor regressie tijdens therapie. Voor een boost direct na radiotherapie informatie is noodzakelijk over tumor regressie en beweging gedurende de week na RCT.

Ontwikkeling van een veilige dosis escalatie strategie en zo het optimaliseren van de tumor respons na RCT heeft betrekking op klinische uitkomst en dit kan tevens belangrijk zijn in de medische besluitvorming. Enkele retrospectieve studies vergeleken klinische uitkomsten tussen patiënten met klinische complete respons (cCR) zonder operatie met patiënten met pCT na operatie. De vergelijkbare resultaten tussen beide groepen die gevonden werden in de studies geven de mogelijkheid aan om patiënten met een goede klinische respons te behandelen met RCT alleen. Deze strategie is interessant, maar helaas controversieel door de gekende dissociatie tussen klinische en pathologische respons.

Om patiënten met goede respons na RCT te onderscheiden van patiënten met een slechte respons is een betrouwbare methode nodig. Anatomische MRI is een goede accurate methode voor stadiëring van LARC, maar heeft een lage accuriteit na RCT, omdat er moeilijk onderscheid gemaakt kan worden tussen fibrose en vitale tumor. Functionele MRI laat op dit punt veelbelovende resultaten zien, omdat het de functie van weefsels en hun microanatomie toont. Functionele MRI zou daardoor een betrouwbaardere methode kunnen zijn voor klinische respons evaluatie.

Met de combinatie van informatie over tumor regressie en beweging gedurende therapie en betrouwbare respons evaluatie wordt een eerste stap gezet naar veilige dosis escalatie met een betere respons na RCT en de mogelijkheid voor individuele combinatiebehandeling in de heterogene groep van LARC.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is tweeledig:

- Evaluatie van tumor beweging en regressie gedurende en kort na lang schema pre-operatieve radiochemotherapie voor lokaal gevorderd rectumcarcinoom om een geïntegreerde of sequentiële dosis escalatie strategie te ontwikkelen voor rectum kanker;
- Evaluatie van de mogelijkheid om herhaalde functionele MRI tijdens neo-adjuvante therapie te gebruiken voor het voorspellen van de pathologische respons na chirurgie.

Met de combinatie van de twee bovenstaande doelen kan een veilige dosis escalatie strategie ontwikkeld worden welke leidt tot een betere respons op radiochemotherapie waarmee een eerste stap is gezet naar individuele combinatietherapie voor het lokaal gevorderd rectumcarcinoom.

Onderzoeksopzet

Prospectieve verkennende studie met wekelijks MRI tijdens lang schema pre-operatieve radiochemotherapie en één MRI gedurende de tweede week na radiochemotherapie voor het lokaal gevorderd rectumcarcinoom. Het MRI protocol bestaat uit anatomische en bewegings MRI voor evaluatie van tumor beweging en tumor regressie en functionele MRI voor tumor respons evaluatie. De klinisch geëvalueerde tumor respons wordt gecorreleerd met de pathologisch tumor regressie graad.

Inschatting van belasting en risico

Voor de studie zullen patiënten zes extra MRI scans ondergaan. Na goede screening is de MRI geheel veilig. Vijf scans zullen uitgevoerd worden gedurende de behandeling en voor één scan, gedurende de tweede week na radiochemotherapie, vragen wij patiënten een keer extra naar het ziekenhuis te komen. Voor deze laatste scan zullen patiënten reiskostenvergoeding ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

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)

- Rectumcarcinoom < 15 cm van de anus
- Biopsie bewezen adenocarcinoom
- cT3-4 N0-2 M0: gebaseerd op standaard stadiërings procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met contra-indicaties voor 3-Tesla MRI
- Patiënten met een inflammatoire darmziekte of diverticulitis
- Patiënten met bekkenchirurgie in het verleden
- Patiënten met bekkentumoren in het verleden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-04-2011
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL31131.041.10