

Nieuwe MRI technieken om de behandelstratificatie van patiënten met slokdarmkanker te verbeteren: een optimalisatie en pilot studie

Gepubliceerd: 20-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

1. Bepalen van de optimale acquisitie technieken voor USPIO MRI, DCE, DWI en T2* MRI voor slokdarmtumoren in termen van signaal-ruis verhouding, acquisitie duur en spatiële resolutie. 2. Bepalen van de optimale dataverwerkingsmethoden voor USPIO MRI...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44292

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPROVE

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Slokdarmkanker, slokdarmtumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Maag Lever Darm stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lymfeklieren, MRI, Slokdarmkanker, USPIO

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor USPIO MRI is de primaire uitkomstmaat de verandering in T2 en T2* in de tumor en lymfeklieren op MRI na toediening van USPIO.

Voor DWI MRI is de primaire uitkomstmaat de perfusiefractie f en de diffusie coefficient D verkregen met IVIM van de primaire tumor.

Voor T2* MRI is de primaire uitkomstmaat de T2* waarde van de primaire tumor.

Voor DCE MRI is de primaire uitkomstmaat de 'transfer constant' K_{trans} en 'rate constant' k_{ep} van de (resterende) primaire tumor.

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie van de MRI bevindingen met de pathologie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met een 5-jaars overleving van 10% wereldwijd, heeft slokdarmkanker een slechte prognose. Bij resectabele slokdarmtumoren kan de prognose worden verbeterd doormiddel van gecombineerde therapie. De huidige standaardbehandeling voor resectabele slokdarmtumoren bestaat uit neoadjuvante chemoradiatie gevolgd door resectie. In Nederlands gaat de voorkeur uit naar chemotherapie bestaande uit carboplatin en paclitaxel, gecombineerd met bestraling met 23 fracties van 1,8 Gray. Uit een meta-analyse zijn de voordelen van chemoradiatie boven chirurgische behandeling alleen voor zowel adenocarcinomen als plaveiselcelcarcinomen aangetoond. Echter, niet alle patiënten hebben voordeel van deze preoperatieve behandeling. Bij sommige patiënten keert, ondanks de chemoradiatie, de ziekte terug en zou additionele (systemische) behandeling mogelijk geïndiceerd zijn geweest. Andere patiënten hebben daarentegen een (bijna) complete response op chemoradiatie alleen en zouden mogelijk beter af zijn geweest met een minder intensieve behandeling. Daarnaast zijn er nog

patiënten met een vrij circumferentieel resectievlak en zonder lymfekliermetastasen, waarbij de chemoradiatie mogelijk niet nodig is en het risico op complicaties door een dure onnodige behandeling gereduceerd kan worden.

Het juist classificeren van patiënten met slokdarmkanker is daarom van groot belang. Functionele magnetische resonantie imaging (MRI) kan in-vivo kwantitatieve informatie geven over de tumorbiologie en lymfeklierbetrokkenheid en zo mogelijke uitkomst bieden als niet-invasieve classificatiemethode. In dit project zullen *ultra-small superparamagnetic particles iron oxide* (USPIO) MRI met ijzer-dextraan nanodeeltjes, diffusie gewogen MRI (DWI) en T2* MRI methoden worden ontwikkeld voor zowel de data acquisitie als verwerking. Deze methoden zijn nog niet eerder gebruikt bij patiënten met slokdarmkanker.

Doel van het onderzoek

1. Bepalen van de optimale acquisitie technieken voor USPIO MRI, DCE, DWI en T2* MRI voor slokdarmtumoren in termen van signaal-ruis verhouding, acquisitie duur en spatiële resolutie.
2. Bepalen van de optimale dataverwerkingsmethoden voor USPIO MRI, DCE, DWI en T2* MRI voor slokdarmtumoren
3. Uitdiepen van de relatie tussen lymfeklierbetrokkenheid op USPIO MRI en met pathologie verkregen resultaten.
4. Uitdiepen van de relatie tussen DCE, DWI en T2* MRI van slokdarmkanker in relatie tot tumorstroma en markers van hypoxie en vascularisatie verkregen met pathologische analyses
5. Bepalen van de nauwkeurigheid van circumferentie tumordelinatie met MRI in vergelijking tot pathologie.
6. Bepalen van de mogelijkheid om lymfeklierbetrokkenheid te bepalen met USPIO MRI bij de initiële stagering, voorafgaande aan de behandeling.
7. Uitdiepen van de relatie tussen lymfeklierbetrokkenheid bepaald met USPIO MRI voorafgaande aan de behandeling en met pathologie verkregen resultaten aan het eind van de behandeling.

Onderzoeksopzet

Het project zal worden uitgevoerd in drie stappen:

1. Optimalisatie van de acquisitietechnieken en data verwerking voor USPIO (zonder contrast toediening), DCE (zonder contrast toediening), DWI en T2* MRI bij vijf gezonde vrijwilligers met betrekking tot *field of view*, aantal plakken en plakdikte (doel 1 en 2).
2. Met gebruik van de data van (1): onderzoeken van USPIO, DCE, DWI en T2* MRI bij 20 patiënten met slokdarmkanker en klinisch verdenking op lymfeklierbetrokkenheid, direct voorafgaand aan chirurgie (doel 3,4 en 5).
3. Met gebruik van de data van (1): onderzoeken van USPIO, DCE, DWI en T2* MRI bij 10 patiënten met slokdarmkanker en klinisch verdenking op lymfeklierbetrokkenheid, direct voorafgaand aan de start van de behandeling

(doel 6 en 7).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben geen direct voordeel van de studie.

De toediening van gadolinium geeft een **zeer klein risico op een acute allergische reactie.

De belangrijkste bijwerkingen van de intraveneuze ijzertoeediening zijn het optreden van een bloeddrukdaling en ernstige overgevoeligheidsreacties. Deze bijwerkingen zijn zeldzaam. Wij proberen dit risico verder te verlagen door patiënten en gezonde vrijwilligers die eerder overgevoeligheidsreacties hebben gehad, niet deel te laten nemen aan dit onderzoek. Omdat overgevoeligheidsreacties alleen kort na toediening van ijzer kunnen optreden, houden we patiënten en gezonde vrijwilligers tot minimaal 30 minuten na toediening in de gaten. Ook zullen medicijnen voor de behandeling van overgevoeligheidsreacties tijdens het onderzoek voorhanden zijn. Andere, minder ernstige bijwerkingen van ijzertoeediening zijn misselijkheid, diarree, obstipatie, duizeligheid en het krijgen van dikke benen.

De toediening van Buscopan geeft een risico op bijwerkingen. De meest voorkomende daarvan zijn accommodatiestoornissen, tachycardie, duizeligheid en een droge mond. Patienten die bekend zijn met contra-indicatie voor het toedienen van Buscopan (megacolon, ileus, myasthenia gravis, onbehandeld nauwe-kamerhoekglaucoom, prostaathypertrofie met urineretentie, stenose in het maag-darmkanaal, tachycardie), zullen de scans ondergaan zonder het toedienen van Buscopan.

Een groep van 30 patiënten zal eenmaal tijdelijk een infuus aangelegd krijgen. Een groep van 30 patiënten zal tweemaal een extra bezoek aan het AMC brengen in het kader van het onderzoek. Waar mogelijk zullen deze afspraken zo veel mogelijk gecombineerd worden met afspraken in het kader van de reguliere patiëntenzorg.

Een groep van 5 gezonde vrijwilligers zal het AMC eenmaal bezoeken voor een MRI scan.

Een groep van 5 patiënten zal het AMC eenmaal bezoeken voor een MRI scan.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Gezonde proefpersonen:

- Schriftelijk informed consent;Patienten
- Patienten met biopsie bewezen slokdarmkanker (plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom)
- Verdacht voor lymfeklierbetrokkenheid op EUS of CT bij diagnose
- WHO-performance score 0-2
- Voorgenomen chirurgische behandeling
- Schriftelijk informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Psychologische, familie, sociale of geografische condities die adequate informed consent of compliant aan het studie protocol in de weg staan.

- Contra-indicaties voor MR scans, zoals een pacemaker, cochleair implantaat, neurostimulator, niet MR-compatibele metalen implantaten/clips in het oog, rug, buik, brein; ernstige claustrofobie.
- Actieve ontstekingsziekte
- Voorgeschiedenis van anafylactische of andere overgevoeligheidsreacties
- Voorgeschiedenis van ijzeroververzadiging
- Voorgeschiedenis van leverfunctiestoornissen, of verhoogde leverenzymen ALAT, ASAT > 3 keer de bovengrens van normaal)
- Verhoogde serum transferrine saturatie (TSAT) (>50%) of hemoglobine (>10.5mmol/L)
- Verslechterde nierfunctie (eGFR<60)

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: 28-04-2015

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL48757.018.14