

Onderzoek naar de beweging van de slokdarm tumor en naar de reactie van de tumor op de behandeling tijdens chemoradiotherapie voor slokdarmkanker.

Gepubliceerd: 03-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het kwantificeren van de bewegelijkheid van de primaire tumor gedurende chemoradiotherapie bij slokdarmkanker patiënt, en deze informatie te gebruiken om geschikte PTV (planning target volume) marges te berekenen volgens de margesformule voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44849

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

beweging van de slokdarmtumor en vroege tumorrespons meting

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: research afdeling radiotherapie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemoradiotherapie, orgaan bewegingen, slokdarm kanker, tumor respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt van deze studie is om beweging van de slokdarm tumor te kwantificeren in de loop van chemoradiatie. Gouden markers geplaatst in de slokdarmwand zullen als surrogaat positie van de tumor worden genomen. Door het afstemmen van de gouden markers op de referentie-scan kunnen de bewegings variabelen worden aangetoond. Deze verschillende variabelen zijn nodig om de PTV marge te berekenen. Deze bewegings variabelen zijn;

- Bony anatomy setup error, dit wordt gedefinieerd als het verschil tussen de positie van de gouden markers op de baseline plannings CT en de bony setup correctie die voortvloeit uit het CBCT
- Peak-to-peak amplitude van de GTV / CTV door de bewegingen bij het inademen
- Baseline verschuivingen (inter-en intra-fractie)
- Inter-fractie beweging is gedefinieerd als de beweging tussen 2 straling fracties
- Intra-fractie beweging is gedefinieerd als de beweging binnen de periode van een enkele dagelijkse fractie

Secundaire uitkomstmaten

- Peak-to-peak amplitudes van mid-thoracale versus distale / GE-junction

tumoren

- Correlatie van de tumor respons op FDG-PET-scan (SUV afname) en DCE-MRI (verandering in Ktrans) met pathologische respons voor trimodality patiënten

- Correlatie van de gecombineerde PET en DCE-MRI resultaten met pathologische respons voor trimodality patiënten

- SUVmax van de primaire tumor op 3D versus 4D PET

- DCE-MRI van de slokdarm voor de planning van de behandeling en respons monitoring

- * Gemak van inbrengen, migratie en zichtbaarheid op verschillende beeldvormende technieken van verschillende fiducial markers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wij zijn van mening dat de bestaande hiaat in kennis om de beweging van de slokdarmtumor te kwantificeren en PTV marges exact te berekenen, klinisch relevante informatie zal verschaffen in het ontwerp van toekomstige multi-institutionele multimodaliteit studies voor slokdarmkanker. De slokdarmtumor is zelden zichtbaar op Cone-beam CT (CBCT) echter een gouden marker is wel CBCT traceerbaar en de bewegingen van deze markers kunnen gebruikt worden als surrogaat voor de slokdarmtumor bewegingen. Voor optimale geïndividualiseerde behandeling kan een combinatie van patiënt specifieke geometrische onnauwkeurigheid en respons predictie tijdens de behandeling leiden tot geïndividualiseerde adaptieve behandeling.

Het is onze werkhypothese dat het kwantificeren van geometrische onnauwkeurigheden van de beweging, nodig zal zijn om geschikte PTV marges te bepalen en dat de bovenste / mid-thoracale slokdarmtumoren kleinere geometrische onnauwkeurigheden hebben als gevolg van minder ademhalingsbeweging ten opzichte van distale/ GEJ tumoren en dus een kleinere PTV marge vereisen en dat beweging-gecorrigeerde multimodale respons evaluatie een betere uitkomst kan voorspellen.

Verder veronderstellen we dat vroege beeldvorming van de respons op chemoradiotherapie door middel van MRI, PET of gecombineerde beeldvormende

technieken, patiënten kunnen identificeren die (niet) reageren op deze behandeling en (geen) voordeel hebben van de geplande behandeling.

Echter, de distale rand van een stenotische slokdarm tumor kan vaak niet worden bereikt door de relatief dikke EUS, waarbij de veel dunnere gastroscoop dit vaak wel kan. Gedurende het inbrengen van de gouden fiducial marker, wordt de marker uit de naald gedrukt en schuift hier een paar mm door het weefsel. Wanneer er andere organen in de nabijheid van de slokdarm liggen dan is het inbrengen van gouden fiducials alleen veilig gedurende EUS visualisatie. Er is ruime ervaring met gouden fiducials.

Doel van het onderzoek

Het kwantificeren van de bewegelijkheid van de primaire tumor gedurende chemoradiotherapie bij slokdarmkanker patiënt, en deze informatie te gebruiken om geschikte PTV (planning target volume) marges te berekenen volgens de margesformule voor patiënten met trimodality (neoadjuvante chemoradiatie en chirurgie) of definitieve chemoradiatie. Waardoor een bestralingsbehandeling zou kunnen worden gepersonaliseerd, wat resulteert in of een beter beoogde dekking of het sparen van bestraling van normaal weefsel.

Onderzoeksopzet

Een single-center, prospectieve observationele studie zal uitgevoerd worden bij slokdarmkankerpatiënten. Dit onderzoek registreert de beweging van de slokdarmtumor, met behulp van 4D planning CT-scans en herhaalde 4D CBCT scan. Beweging van ingebrachte markers in de slokdarmwand, wordt gebruikt als een surrogaat voor tumor beweging bij de beperkte beeldkwaliteit van CBCT scans. Patiënten gepland voor trimodality behandeling zullen bovendien worden afgebeeld mbv 4D PET-CT en MRI in week 0 (voor het starten van chemoradiotherapie), week 3 (tijdens chemoradiotherapie) en week 10 (net voorafgaand aan de operatie) met als doel (vroeg) tekenen van tumor respons te observeren.

Patiënten gepland voor definitieve chemoradiatie zullen geen extra beeldvorming krijgen gedurende de behandeling aangezien het niet mogelijk is om beeldvorming te correleren met pathologische respons.

Inschatting van belasting en risico

Het plaatsen van de gouden markers zal worden uitgevoerd gedurende een regulier stadierrings onderzoek (endo-echo(EUS)) met informed consent. De duur van EUS zal toenemen als gevolg van de marker plaatsing. er worden geen bijwerkingen verwacht van het plaatsen van de gouden markers anders dan de reguliere risico's van EUS-FNA. EUS-FNA wordt beschouwd als een veilig stadieringsonderzoek met een morbiditeit van <1%.

De variabiliteit van de positie van de slokdarmtumor wordt gekwantificeerd door

standaard 4D-CT in de radiotherapie voorbereidingsfase en herhaalde 4D-CBCT scans tijdens de behandeling. Volgens standaardprocedures worden CBCT scans gemaakt vlak voor de eerste 3 fracties en daarna wekelijks 4D-CBCT scans. Voor de patiënten binnen deze studie zal er dagelijks een CBCT scan worden uitgevoerd.

Patiënten die behandeld worden met trimodality zullen een extra FDG PET-scan krijgen tijdens de behandeling. Dit vereist dat de patiënt nuchter is vanaf 6 uur voorafgaande aan het scannen en geeft aanvullende beeldvorming dosis. De totale toegevoegde beeldvormende dosis, geassocieerd met de aanvullende CBCT beelden en aanvullende FDG PET scan, is gelijk aan ongeveer 1% van de behandelingsdosis. Dit is vergelijkbaar met de rekennauwkeurigheid van geavanceerde treatment planningssystemen en wordt derhalve als verwaarloosbaar beschouwd.

De aanvullende PET-scan en MRI-scan zal worden gecombineerd met andere afspraken in het ziekenhuis, maar duurt ongeveer 30 minuten per MRI-scan en ongeveer 1,5 uur voor de PET-scan.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

- Histologisch bewezen invasief adenocarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm.
- De patient in aanmerking komt voor trimodality behandeling (chemoradiotherapie en operatie) of definitieve chemoradiotherapie.
- T3N0M0 of T1-4N1-3M0. Patienten met een M1 ziekte uitsluitend op basis van supraclaviculaire uitzaaiing, niet afkomstig van een overgangstumor (AJCC, 7th editie).
- WHO performance status ≤ 2
- beoordeeld door een bovenste gastrointestinale of thorax chirurg of de patient klinisch operabel is voor R0 resectie die gepland zijn voor trimodality.
- Tumor lokalisatie op zijn minst 2 cm van de bovenste slokdarm sfincter en niet meer dan 5 cm ingroei in de cardia.
- Leeftijd ≥ 18 jaar.
- getekend informed consent voor endoscopie of EUS.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- In voorgeschiedenis: thorax operatie of radiotherapie van de thorax.
- Zwangerschap
- Ernstige cardiopulmonale beperking.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-04-2014
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2018
Soort:	Amendement
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	NL45839.031.13