

De waarde van echocardiografie voor de voorspelling van stralingsgeïnduceerde longschade bij patiënten met niet-kleincellige longkanker, behandeld met chemo radiotherapie: een onco-cardiale prospectieve cohort studie.

Gepubliceerd: 04-05-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire hypothese: De hartfunctie gemeten door middel van echocardiografie is een voorspellende factor om stralingsgeïnduceerde kortademigheid te ontwikkelen na chemo-radiotherapie. Hoofddoel: Evalueren wat de prognostische waarde van de hartfunctie,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47174

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Echocardiografie bij RILI

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

kwaadaardige longtumor, niet-kleincellige longkanker stadium I-III

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, MUMC+ centre of excellence grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Bijwerking, Echocardiografie, Longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dyspneu score drie maanden na (chemo)radiotherapie, aangegeven door de patiënten versie van de CTCv4

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameters/eindpunten (indien beschikbaar):

Dyspneu score 6 maanden na (chemo)radiotherapie, aangegeven door de patiënten versie van de CTCv4.

Veranderingen in de dyspneu score na radiotherapie, vergeleken met de baseline.

Veranderingen in de Left Ventricle Ejection Fraction (LVEF) (baseline versus 3-maanden na chemo radiatie)

Veranderingen in de diastolische functie (baseline versus 3-maanden na chemo radiatie)

Radiatie pneumonitis 3-maanden na start van de radio(chemo)therapie, gebaseerd op de beelden van de follow-up 3D CT scan.

Cardiale bloedbiomarkers gemeten bij baseline en tijdens behandeling.

Hemoglobine en ontstekings parameters (CRP, IL-6 and TNFa) bij baseline en tijdens behandeling

Long fibrose score 6-maanden na de start van chemo radiatie, gebaseerd op de beelden van de follow-up CT scan.

Prevalentie-gebaseerde dyspneu metingen, die zowel de ernst als de duur van de dyspneu weerspiegelen.

Veranderingen in de verhouding van lichamelijke activiteit en sedentair gedrag, gemeten met behulp van accelerometrie (stadium III NSCLC patiënten).

Trend in tijd van lichamelijke activiteit en sedentair gedrag van baseline tot 12 maanden na radiotherapie (stadium III NSCLC patiënten).

(Veranderingen van) longfunctie gebaseerd op spirometrie (stadium III NSCLC patiënten).

Andere studie parameters (indien beschikbaar).

Patiënten karakteristieken zoals: leeftijd, geslacht, baseline FEV1, roken, WHO-PS, gewichtsveranderingen in de laatste 6 maanden, gewichtsveranderingen tijdens de behandeling, gewicht, lengte, histologie en/of cytologie.

Radiotherapie volumes: GTV, CTV, PTV

Hartaandoeningen volgens ICD v10

Classificatie van hartaandoeningen in dyspneu-gevoelige en dyspneu-niet gevoelige hartaandoeningen.

Behandeling karakteristieken zoals chemotherapie, dosimetrische parameters van de longen, dosimetrische parameters van het hart, radiotherapie technieken.

Echocardiografie variabelen

Calcificatie score van de hartslagader en de longslagader

Arteriele ontsteking geopenbaard op een 18F-FDG PET. Er zullen

gestandaardiseerde kwantificatie parameters worden toegepast: 1. Standardized uptake value (SUV), 2. target-to-background ratio (TBR), 3. Most diseased segment analysis

Mitochondriaal DNA

Bloedbiomarkers gerelateerd aan hart schade/herstel

Radiomics van gezond weefsel (hart en longen)

Body compositie, spiersterkte (zowel van de ledematen als van de ademhalingspijpen), spier functie en uithoudingsvermogen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 20% van de longkanker patiënten die behandeld worden met curatieve chemo-radiotherapie krijgen te maken met ernstige stralingsgeïnduceerde longschade, zoals kortademigheid. Deze bijwerkingen kunnen een grote impact hebben op de kwaliteit van leven en bepalen ook de maximale dosis voor de behandeling. Als het mogelijk is om patiënten met een verhoogd risico voor de start van de behandeling te identificeren, zou het mogelijk zijn om voor deze patiënten de behandeling aan te passen door te kiezen voor een andere bestralingstechniek of voor protonen.

Ondanks het feit dat er al veel patiënten en behandel karakteristieken in verband worden gebracht met stralingsgeïnduceerde longschade, is het nu nog niet mogelijk om voor een individuele patiënt het risico hierop nauwkeurig te voorspellen. In een recent onderzoek werd aangetoond dat de bestralingsdosis van het hart een risico factor is voor het ontwikkelen van long toxiciteit, zowel bij studies met dieren als bij klinische studies. Ook in een studie die uitgevoerd werd door CARIM en GROW, werd er aangetoond dat longkankerpatiënten die bekend waren met een hartaandoening een significant hoger risico hadden om stralingsgeïnduceerde longschade te ontwikkelen na chemo-radiatie (p-value <0.001), zelfs met een lage of geen bestralingsdosis op het hart. Het is onbekend of asymptomatische cardiale comorbiditeit in verband kan worden gebracht met het ontwikkelen van stralingsgeïnduceerde longschade. Als we in acht nemen dat ongeveer 30% van alle longkanker patiënten bij de start van de kankerbehandeling leidt aan symptomatische cardiale comorbiditeit, is er een dringende behoefte aan research projecten die zich richten op cardio-oncologie.

Deze projecten zullen het mogelijk maken om de complexe relatie tussen hart, longen en de behandeling met radiotherapie te ontrafelen. In dit huidige project veronderstellen we dat biomarkers die gebaseerd zijn op echocardiografie, die een maat zijn voor de hartfunctie, een voorspellende waarde hebben voor het ontwikkelen van stralingsgeïnduceerde longschade na de behandeling met chemo-radiotherapie. Verder zullen we de eerdere bevindingen dat de aanwezigheid van cardiale comorbiditeit in verband staat met het ontwikkelen van stralingsgeïnduceerde longschade valideren.

Belangrijkste parameter/eindpunt: Ernstige stralingsgeïnduceerde longschade, gedefiniëerd als kortademigheid (dyspneu * graad 2, volgens CTCv4.0).

Doel van het onderzoek

Primaire hypothese:

De hartfunctie gemeten door middel van echocardiografie is een voorspellende factor om stralingsgeïnduceerde kortademigheid te ontwikkelen na chemo-radiotherapie.

Hoofddoel:

Evalueren wat de prognostische waarde van de hartfunctie, in kaart gebracht door klinisch onderzoek en echocardiografie, voor stralingsgeïnduceerde kortademigheid is.

Bijkomende doelen:

De prognostische waarde van mitochondriaal DNA voor stralingsgeïnduceerde kortademigheid onderzoeken.

De prognostische waarde van bloed biomarkers voor stralingsgeïnduceerde kortademigheid onderzoeken.

Het verband onderzoeken tussen hart schade/herstel en tumor groei/respons.

De waarde van radiomics onderzoeken voor de voorspelling van toxiciteit van het gezonde weefsel.

Het verband onderzoeken tussen de afname van spierkracht en kortademigheid.

Het verband onderzoeken tussen lichamelijke activiteit gemeten door een accelerometer en door de patiënt aangegeven kortademigheid.

Trendmatige ontwikkelingen tussen lichamelijke activiteit, passief gedrag en stralingsgeïnduceerde kortademigheid onderzoeken.

Het verband onderzoeken tussen veranderingen in de longfunctietest, door de patiënt aangegeven kortademigheid en stralingsgeïnduceerde longtoxiciteit gebaseerd op CT-score. (aanvullend onderzoek voor stadium III NSCLC patiënten).

Onderzoekopzet

Een prospectieve cohort study.

Duur van het onderzoek:

De verwachte duur van de studie is 26 maanden.

De verwachte startdatum is 06-2016.

De laatste inclusie-datum wordt verwacht in 12-2018

De laatste behandeldatum wordt verwacht in 12-2018.

De laatste follow- up periode zal in 12-2019 plaatsvinden.

De statistische analyse van het primaire eindpunt zal in 06-2019 zijn.

Deelname van de patiënt aan de studie kan op elk moment beëindigd worden door de behandelend arts of de patiënt zelf. De reden voor beëindiging (medische redenen, persoonlijke beslissingen) moeten gedocumenteerd worden. De patiënt is echter niet verplicht om een reden door te geven voor het beëindigen van de deelname.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen een standaard (chemo-) radiotherapie en standaard opvolging volgens het protocol van Maastrro-clinic.

Voor deelname aan de studie worden de volgende procedures gevraagd:

Echocardiografie en electrocardiografie bij baseline en 3 maanden na (chemo) radiatie

Hartonderzoek, inclusief een consult voor het meten van spierkracht, bij baseline en 3 maanden na (chemo) radiatie

PET-CT scans 3 maanden na (chemo) radiatie

Speeksel monster voor genetisch onderzoek dat opgeslagen zal worden in de biobank van Maastricht

Bloed monsters, die opgeslagen worden in de biobank van Maastricht, op drie momenten

Het dragen van bewegingsmeters om lichamelijke activiteit te meten gedurende vier periodes

Patiënten met stadium III NSCLC zullen deelnemen in een aanvullend deel dat bestaat uit:

Een longfunctietest

Twee keer een extra consult bij de verpleegkundige voor het in kaart brengen van spierkracht

De vragenlijsten om de door de patiënt aangegeven toxiciteit te meten (patient reported outcome (PRO)), worden gebruikt in de standaard klinische praktijk voor alle longkanker patiënten die behandeld worden bij MAASTRO clinic. Er zijn geen risico's verbonden aan deelname aan de studie. Alle procedures worden uitgevoerd met non-investigational products. Patiënten zullen geen direct voordeel hebben voor zichzelf.

De baseline PET-CT wordt standaard gemaakt ook patiënten die niet deelnemen aan de studie en de PET-CT scan die extra wordt gemaakt voor de studie zal een extra dosis geven van 13-16 mSv per scan. Deze dosis is verwaarloosbaar in vergelijking met de dosis die verkregen wordt met de radiotherapie behandeling.

De contrastvloeistoffen die gebruikt worden bij de PET-CT (deze worden ook in de klinische praktijk gebruikt) zijn veilig. Contrastreacties kunnen optreden en variëren van mild tot ernstig, maar ernstige reacties zijn vrij zelden. De standaard veiligheidsprotocollen die bij het toedienen van contrast zullen ook voor deze studie gelden.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
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)

- * Niet *kleincellige longkanker, stadium I-III
- * Gepland voor in opzet curatieve primaire (chemo) radiotherapie, aangezien de tumor niet resectabel is of de patiënt medisch inoperabel is.
- * WHO-status 0-2
- * Geen eerdere radiotherapie op de borst.
- * Geen ongecontroleerde infectieziekte
- * Geen andere actieve maligniteit
- * Geen eerdere longchirurgie
- * De patient is bereid en geschikt om studieprocedures na te leven
- * 18 jaar of ouder
- * Getekende en geïnformeerde toestemmingsverklaring vóór registratie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * WHO-status >2
- * Eerdere radiotherapie op de borst.
- * Ongecontroleerde infectieziekte
- * Een andere actieve maligniteit
- * Eerdere longchirurgie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-05-2017

Aantal proefpersonen: 136

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02501707
CCMO	NL53276.068.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-11-2018

Totaal aantal deelnemers: 15

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely