

De SAFE-trial: Veilige chirurgie voor glioblastoma multiforme: Wakkere hersentumoroperatie versus chirurgie onder algehele narcose. Een multicenter prospectieve gerandomiseerd gecontroleerde studie

Gepubliceerd: 16-01-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of het opereren van GBM*s in of nabij functionele gebieden met de wakkere operatie techniek minder neurologische uitval aanwezig is 6 weken na de operatie in vergelijking met de operatie onder...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48603

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De SAFE-trial

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Hersenmaligniteit, hersentumor

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glioblastoom, Kwaliteit van leven, Macroscopisch Totale Resectie, Wakkere craniotomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Onderzoeken of het percentage van patiënten die wakker geopereerd zijn voor een glioblastoom in eloquente gebieden die neurologische morbiditeit hebben 6 weken postoperatief significant lager is vergeleken met patiënten die geopereerd zijn onder algehele anesthesie

2. Onderzoeken of het percentage patiënten met een macroscopisch totale resectie van een glioblastoom in eloquente gebieden significant hoger is bij patiënten die wakker zijn geopereerd in vergelijking tot patiënten die geopereerd zijn onder algehele anesthesie. De hoeveelheid totale resecties is meetbaar en heeft een directe relatie met de prognose van glioblastoom patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

1. Kwaliteit van leven bij glioblastoom patiënten die geopereerd zijn met een wakkere craniotomie in vergelijking met patiënten die geopereerd zijn onder algehele anesthesie 6 weken, 3 maanden en 1 jaar postoperatief.

2. Totale- en progressie-vrije overleving bij glioblastoom patiënten die geopereerd zijn met een wakkere craniotomie in vergelijking met patiënten die geopereerd zijn onder algehele anesthesie 12 maanden postoperatief.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van Glioblastoma Multiforme (GBM) betreft slechts 12-15 maanden na chirurgie, bestraling en chemotherapie. Deze hersentumor ontstaat in de hersenen en de eerste symptomen kunnen zijn: spraakproblemen, verlamingsverschijnselen, hoofdpijn, gedragsveranderingen en soms epilepsie. Studies hebben aangetoond dat de bestraling en chemotherapie een beter effect hebben als het meeste tumor weefsel is verwijderd. Met chirurgie kan de tumor echter nooit helemaal verwijderd worden omdat deze buiten de zichtbare afwijkingen op de MRI-scan ook uitlopers heeft in de gezonde hersenstructuren. De kwaliteit van leven wordt bepaald door uitvalsverschijnselen, die erger kunnen worden door een operatie. Indien de patiënten zeer slecht uit een operatie komen kan in veel gevallen zelfs geen nabehandeling meer worden gegeven.

Meer dan 50% van deze tumoren bevinden zich in of nabij een z.g. functioneel gebied. Opereren nabij een belangrijk functioneel gebied is gevaarlijk en kan leiden tot blijvende uitvalsverschijnselen zoals een spraakstoornis en of een halfzijdige verlamming. Gezien de meestal beperkte levensduur van deze patiënten is dit niet wenselijk. Omdat deze gebieden tijdens een operatie onder narcose niet precies genoeg kunnen worden onderscheiden besluit de chirurg dan meestal om een deel van de tumor achter te laten. Dit heeft als nadeel weer dat de prognose slechter is dan wanneer de gehele tumor verwijderd zou kunnen worden.

Er is sterke behoefte aan een operatie techniek die het verwijderen van de tumor kan optimaliseren/maximaliseren en tegelijkertijd de uitvalsverschijnselen zo veel mogelijk kan voorkomen in deze groep patiënten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of het opereren van GBM's in of nabij functionele gebieden met de wakkere operatie techniek minder neurologische uitval aanwezig is 6 weken na de operatie in vergelijking met de operatie onder narcose. Er wordt ook onderzocht of er bij meer patiënten een totale resectie van de tumor kan worden bereikt vergeleken met de oude techniek.

Daarnaast wordt onderzocht of de kwaliteit van leven verschilt tussen de 2 operatietechnieken na 6 weken, 3 en 6 maanden na de operatie. Ook zal het percentage patiënten worden bepaald welke na 1 jaar nog in leven is (overall survival), en de tijd tot dat de tumor weer gaat groeien (=progressie vrije overleving).

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal plaatsvinden in 5 neurochirurgische centra in Nederland (ErasmusMC, UMC Utrecht, Elizabeth ziekenhuis Tilburg, MC Haaglanden den Haag, UMCG Groningen) en 1 in België (UZ Gent). Alle centra hebben ruime ervaring met de AC techniek. Indien patiënten met een GBM op MRI voldoen aan de inclusie criteria, worden zij door de neurochirurg geïnformeerd over het eventueel meedoen met de trial. De randomisatie zal plaatsvinden in Rotterdam door het trialbureau (CTC). Na informed consent zal de patiënt te horen krijgen op de polikliniek welke operatietechniek hij zal ondergaan. In het preoperatief gesprek met de arts-onderzoeker zal dan precies worden uitgelegd wat er gaat gebeuren. Preoperatief zal een volledig neurologisch onderzoek worden verricht, een neurolinguïstische testbatterij worden uitgevoerd en kwaliteit van leven vragenlijsten worden afgenomen. Standaard voorbereiding van de operatie, de operatie zelf (wakker of onder narcose) en nazorg vinden plaats in de betreffende ziekenhuizen. Daarbij wordt ook altijd een MRI verricht voor en binnen 48 uur na de operatie. De patiënt zal vervolgens worden na behandeld met radiotherapie en chemotherapie. Na 6 weken, 3 en 6 maanden na de operatie zal opnieuw een volledig neurologisch onderzoek plaatsvinden en kwaliteit van leven vragenlijsten worden afgenomen. Op 3 maanden postoperatief zal de neurolinguïstische testbatterij opnieuw worden afgenomen. De overlevingsduur van de patiënt wordt gedocumenteerd. Nadat alle gegevens binnen zijn zal een statistische analyse plaatsvinden. Daarbij zal berekend worden of er voor de primaire en secundaire uitkomstmaten significante verschillen zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een wakkere craniotomie

Inschatting van belasting en risico

Metingen of onderzoeken:

- Neurologisch onderzoek (NIHSS): 15 minuten. Dat zal 4x plaatsvinden. Voor de operatie, 6 weken, 3 maanden en 6 maanden na de operatie
- Vragenlijsten: 10 minuten. Dat zal 4x plaatsvinden. Voor de operatie, 6 weken, 3 maanden en 6 maanden na de operatie
- Neurolinguïstische testbatterij: 30 minuten. Dit zal 2x plaatsvinden. Voor de operatie en 3 maanden na de operatie.
- MRI-scan: voor de operatie , 48 uur na de operatie, vervolgens na 3 maanden en 6 maanden. Dit zijn MRI scans die bij de standaard behandeling altijd

gemaakt worden. Dus geen extra tijds belasting.

Mogelijke complicaties:

- een bloeding
- een infectie
- een verlamming in arm en/of been
- spraakproblemen
- epilepsie (toevallen)
- overlijden

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

1. Leeftijd >18 jaar
2. Tumor gespecificeerd als glioblastoma multiforme middels MRI met een kenmerkende ringvormig patroon van contrastaankleuring met dikke onregelmatige randen en een kern met verminderd signaal wat tumor necrose suggereert zoals vastgesteld door de chirurg
3. Tumor gelokaliseerd in of dichtbij eloquente gebieden: motore cortex, sensore cortex, subcorticale pyramidebaan of spraakgebieden zoals aangegeven op de MRI (Sawaya Graden II en III)
4. De tumor is geschikt voor resectie (naar expertise van de neurochirurg)
5. Karfnofsky status van 80 of meer
6. Geen ernstige afasie of dysfasie: in staat zijn om te communiceren tijdens een wakkere craniotomie
7. Schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Tumoren in het cerebellum, hersenstam of middenlijn
2. Multifocaal contrast aansleurende laesies
3. Aanzienlijke niet-contrast aankleurende gebieden in de tumor wat suspect is voor een laaggradig glioom met maligne transformatie
4. Medische redenen waardoor er geen MRI gemaakt kan worden (zoals een pacemaker)
5. Onmogelijkheid tot het geven van toestemming (zoals een taalbarrière)
6. Psychiatrische voorgeschiedenis
7. Eerdere hersentumor chirurgie
8. Eerder laaggradig glioom
9. Tweede primaire maligniteit binnen 5 jaar met de uitzondering van een adequaat behandeld carcinoma in situ van welk orgaan dan ook of basaalcelcarcinomen van de huid
10. Ernstige afasie of dysfasie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2019
Aantal proefpersonen:	220
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NCT03861299
CCMO	NL66673.078.18