

De EARLY studie: Vroege detectie van acute en early-onset cardiovasculaire toxiciteit bij kinderen met kanker door middel van een multiparametrische aanpak.

Gepubliceerd: 05-02-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Bij 100 proefpersonen: 1. Het onderzoeken van de mogelijkheid om geavanceerde echocardiografische metingen te doen. 2. Het beschrijven van incidentie en variatie van hartschade tijdens en kort na de behandeling, gebruik makend van geavanceerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49327

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De EARLY studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

cardiomyopathie, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Overige ondersteuning: KiKa

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculaire toxiciteit, kanker, kinderen, vroege detectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstmaten voor de pilot studie

Voor de 100 kinderen met kanker

1. Echocardiografie: systolische dysfunctie voor start behandeling, 3-4 maanden na start behandeling en 1 jaar na start behandeling:

* Een verandering in linker ventrikel ejectiefraction (EF), gedefinieerd als een afname in EF van >10% vanaf baseline of een afname tot een EF van <50% of symptomatisch hartfalen.

* Een verandering in linker ventrikel verkortingsfractie (FS), gedefinieerd als een afname in FS van >10% vanaf baseline of tot een waarde van <28%, of symptomatisch hartfalen.

* Een verandering in linker globale longitudinale strain (GLS), gedefinieerd als >15% afname vanaf baseline.

2. De aanwezigheid van myocardiale fibrose op de MRI voor start behandeling, 3-4 maanden na start behandeling en 1 jaar na start behandeling zich uitend in verhoogde myocardiale T1 waarden en/of ECV (extracellulair volume).

Secundaire uitkomstmaten

1. Afwijkende bloed biomarkers voor start behandeling, na 3-4 maanden behandeling en 1 jaar na start van de behandeling
2. ECG afwijkingen voor start van de behandeling, na 3-4 maanden behandeling en 1 jaar na start van de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vroege detectie van (subklinische) cardiotoxiciteit is belangrijk voor vroegtijdige interventie en preventie van verdere progressie van hartziekte. Anthracyclines en radiotherapie op het mediastinum (inclusief de hartregio), zijn belangrijke onderdelen van de behandeling voor kinderen met kanker, zoals kinderen met een Hodgkin Lymfoom (HL), osteosarcoom (OS), Ewing sarcoom (ES) en weke delen tumoren (STS). Patiënten die bestraald worden op de hartregio hebben ook een verhoogd risico op coronairlijden, kleplijden, pericardziekte, geleidingsstoornissen en arhythmieën. Kinderen met kanker die behandeld worden met anthracyclines ontwikkelen in ongeveer 10% van de gevallen hartfalen 40 jaar na de behandeling met anthracyclines. Prospectieve informatie over incidentie, de uitgebreidheid en de voorspellende waarde van subklinische cardiotoxiciteit bij kinderen tijdens de behandeling is schaars.

Echocardiografie is de huidige instrument om hartziekte gerelateerd aan anthracycline-geïnduceerde cardiotoxiciteit aan te tonen. Echocardiografie is goedkoop, laagdrempelig beschikbaar en goed reproduceerbaar. Echter, het onderzoek is beperkt doordat het, met name in het verleden, alleen geschikt was om duidelijke systolische dysfunctie aan te tonen. Recent geïntroduceerde meer geavanceerde echocardiografische technieken zoals strain metingen, hebben aangetoond de potentie te hebben om subklinische cardiale dysfunctie aan te tonen, voordat er duidelijke systolische dysfunctie opgetreden is. Daarnaast lijkt MRI onderzoek van het hart een belangrijke non-invasieve manier om myocardweefsel te karakteriseren. Mapping van myocardweefsel met behulp van MRI kan fibrose en littekenvorming van het myocard ten gevolge van cardiotoxiciteit kwantificeren, terwijl analyse van myocard deformatie met behulp van strain een subtielere functionele beoordeling van het hart kan geven. Cardiale biomarkers en electrocardiografie (ECG) analyse kunnen aanvullende informatie geven over de cardiale status, terwijl genetisch onderzoek mogelijk kan helpen in het voorspellen van verhoogde gevoeligheid voor het ontwikkelen van hartschade bij de individuele patiënt. Het doel van deze studie is om met een multimodale aanpak, gebruik makend van geavanceerde echocardiografische technieken, MRI, en ECG potentiële risicofactoren en ziektebeloop van vroege hartziekte door cardiotoxiciteit bij kinderen met kanker te onderzoeken. Deze bevindingen

zullen mogelijk leiden tot nieuwe inzichten voor vroege detectie en vroege start van behandeling bij kinderen met kanker die behandeld worden met anthracyclines en/of radiotherapie op de hartregio.

Doel van het onderzoek

Bij 100 proefpersonen:

1. Het onderzoeken van de mogelijkheid om geavanceerde echocardiografische metingen te doen.
2. Het beschrijven van incidentie en variatie van hartschade tijdens en kort na de behandeling, gebruik makend van geavanceerde echocardiografische metingen en ECG op verschillende tijdstippen.
3. Het beoordelen van associaties tussen afwijkingen gemeten in 1), met anthracycline dosis, radiotherapie op het hart, ziekteprofiel, leeftijd bij diagnose en geslacht.
4. Het verzamelen van bloed voor toekomstig onderzoek met biomarkers and farmacogenetica.

Bij een subgroep van 30 proefpersonen:

5. Het onderzoeken van de mogelijkheid om cardiale MRI te verrichten tijdens MRI die reeds gepland is voor tumorresponseevaluatie.
6. Het beschrijven van de incidentie en variatie van hartschade tijdens en kort na de behandeling, gebruik makend van MRI markers voor myocardfibrose op verschillende tijdstippen en de relatie met anthracycline dosis, radiotherapie op het hart, ziekteprofiel, leeftijd bij diagnose en geslacht.
7. Het onderzoeken van de relatie tussen MRI afwijkingen en echoparameters.

Onderzoeksopzet

Prospectieve follow-up studie bij kinderen met kanker vanaf diagnose tot 1 jaar na de diagnose.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de patient

De cardiale evaluatie in deze studie is sterk verbonden met de routine oncologische evaluatie gedocumenteerd in de internationale behandelprotocollen, dit om de belasting voor de patient zo minimaal mogelijk te houden.

Echocardiografie, MRI en ECG worden als onderdeel van de zorg gemaakt voor start van de behandeling met anthracyclines. De supportieve care richtlijnen adviseren cardiale evaluatie nadat een cumulatieve dosis van doxorubicine en daunorubicine 240 mg/m²; epirubicine 400 mg/m²; idarubicine and mitoxantrone 60 mg/m² is bereikt.

De cardiale MRI zal zoveel mogelijk worden gekoppeld aan de MRI die al in het kader van tumor respons evaluatie zal worden gemaakt, waardoor de belasting wordt beperkt. De cardiale MRI duurt 15-20 minuten extra. MRI na 3-4 maanden en

na 1 jaar is soms alleen voor onderzoeksdoeleinden. Echocardiografie en ECG onderzoek duren gezamenlijk ongeveer een uur. Bloedafname zal altijd plaatsvinden in combinatie met bloedafnames die nodig zijn in het kader van zorg. Alle kinderen met kanker die mee doen aan de studie hebben een centraal veneuze toegang.

Contactpersonen

Publiek

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584CS
NL

Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- 1) 100 kinderen met kanker die anthracyclines als onderdeel van de kankerbehandeling krijgen
- 2) Een subgroep van 30 kinderen, ouder dan 8 jaar, met een M Hodgkin, Ewing sarcoom, osteosarcoom of weke delen tumor, die een MRI krijgen als onderdeel van hun tumorresponsevaluatie
- 3) een getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen met

- 1) ernstige comorbiditeit
- 2) aangeboren hartafwijking
- 3) een voorgeschiedenis van thoracale radiotherapie of chemotherapie voor een andere maligniteit, 4) algemene contra-indicaties voor MRI (voor patienten in MRI groep)
- 5) Patienten die anesthesie nodig hebben voor de MRI scan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-11-2020

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2021
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	NL71056.041.19
Ander register	NTR nummer: NL7980