

Bepalen van de biologische dosis-effect relatie van speekselklierbestraling en verlies van functionele cellen met PSMA PET

Gepubliceerd: 24-03-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primair doel is het bepalen van de dosis-effect relatie voor conventioneel gefractioneerde (chemo)radiotherapie en lange-termijn verlies van acinaire cellen in speekselklieren. Secundaire doelen zijn:- Bepalen van de dosis-effect relatie in de acute...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49750

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dosis-effect relatie van speekselklierbestraling

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

droge mond (na bestraling), Xerostomie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Voorlopig op eigen onderzoeksbudget van onderzoeker; en gaandeweg uit beoogde KWF subsidie (ingediend)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hoofd-hals tumoren, PSMA PET/CT, Radiotherapie, Speekselklier toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire parameters zijn de gemiddelde stralingsdosis op de speekselklieren

(Dmean), en de (relatieve veranderingen in) totale uptake van PSMA in

speekselklieren (*SUVtotal) gemeten op 6 maanden na RT.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn de (relatieve verandering in) totale uptake van PSMA

in speekselklieren (*SUVtotal) gemeten op baseline, tijdens RT, en in de acute

fase (1 maand na RT), the voxel-based stralingsdosis en uptake, en klinische

evaluatie van xerostomie (EORTC QLQ C30+HN35 en Groningen vragenlijst).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoge dosis radiotherapie in het hoofd-hals gebied kan schade veroorzaken in speekselklieren, met als gevolg een droge mond (xerostomie) met verlies van kwaliteit van leven. Het optimaliseren van radiotherapie om xerostomie te voorkomen is moeilijk, omdat veel klierlocaties niet zichtbaar zijn met gangbare beeldvorming en omdat de dosis-effect relatie niet voldoende duidelijk is. Traditionele dosis-effect studies zijn gebaseerd op metingen van subjectieve klachten of matig reproduceerbare gestimuleerde speekselvloed in een subset van toegankelijke klieren, en zijn daarom incompleet en potentieel onnauwkeurig. De dosis-effect relatie tussen de stralingsdosis en het verlies van vitale functionele kliercellen in specifieke klierlocaties is onbekend en kan variëren met het gelijktijdig gebruik van chemotherapie of tussen standaard foton-gebaseerde RT en proton therapie (PT). Als gevolg daarvan zijn er op dit moment geen dosislimieten bekend voor verschillende speekselklieren, en zijn

bestaande dosislimieten voor de parotiden en submandibulaire klieren mogelijk onnauwkeurig. Dit beperkt de verdere ontwikkeling van strategieën om xerostomie te verminderen.

PSMA PET is een nieuw diagnostisch instrument waarmee de aanwezigheid van vitale acinaire cellen in speekselklieren in het gehele hoofd-hals gebied kan worden afgebeeld, met een sensitief and kwantitatief signaal. PSMA PET heeft al bijgedragen aan de identificatie van tot dusver onbekende seromucosala klierlocaties in het hoofd-hals gebied, bijvoorbeeld in de achterwand van de nasopharynx (torus tubarius). Een afname van PSMA accumulatie in speekselklieren correleert naar verwachting met verlies van vitale acinaire cellen. De PET beelden kunnen worden vergeleken met de dosisverdeling van radiotherapie in klier-gebaseerde of voxel-gebaseerde evaluaties. Dit maakt PSMA PET een passend instrument om de radiobiologische dosis-effect relaties af te leiden die nodig zijn om te komen tot betere en klier-specifieke dosis-limieten voor radiotherapie. De resultaten van deze studie kunnen bijdragen aan lagere toxiciteit en betere kwaliteit van leven voor toekomstige patiënten die worden behandeld met hoge dosis radiotherapie in het hoofd-hals gebied.

Doel van het onderzoek

Primair doel is het bepalen van de dosis-effect relatie voor conventioneel gefractioneerde (chemo)radiotherapie en lange-termijn verlies van acinaire cellen in speekselklieren. Secundaire doelen zijn:

- Bepalen van de dosis-effect relatie in de acute fase.
- Bepalen van de dosis-effect relaties in voxel-based analyse (laat en acuut).
- Bepalen van de relatie van celverlies per kliertype met klachten.
- Bepalen van de relatie van concurrente chemotherapie met celverlies.
- Bepalen van het verloop in de tijd van celverlies.
- Bepalen van het verschil in celverlies na reguliere RT ten opzichte van PT.

Onderzoekopzet

Deze studie is opgezet als een prospectieve observationele studie. 20 patiënten met nieuw ontdekt plaveiselcel carcinoom van het hoofd-hals gebied (HNSCC), die zijn geaccepteerd voor hoge dosis (chemo)radiotherapie, worden geïncludeerd. De relatieve hoeveelheid overblijvende vitale cellen per speekselklierlocatie wordt geëvalueerd met seriële PSMA PET/CT scans, en wordt gecorreleerd met de lokale stralingsdosis om de dosis-effect relatie af te leiden.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie heeft geen significante risico's. De klachten en levensverwachting van deelnemende patiënten worden bepaald door de tumor in het hoofd-hals gebied en de respons op de behandeling. Patiënten krijgen 4 lage

dosis PSMA PET/CT scans van het hoofd-hals gebied, met een stralingsbelasting van 3-4 mSv per stuk. The totale dosis van 12-16 mSv is ruim binnen de range van normale diagnostische procedures. Deelname geeft geen vertraging in diagnostiek of behandeling, en de verkregen beelden hebben geen invloed op de diagnose of behandeling van de hoofd-hals tumor.

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)

- Plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-hals gebied, cTx-4 N0-3 M0
- Geaccepteerd voor uitwendige bestraling met een conventioneel gefractioneerd schema van 6-7 weken.
- Primaire of post-operatieve radiotherapie
- Foton- of proton-gebaseerde behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelname in conflicterende studies, bijv. met niet-standaard behandeling of beeldvorming (met uitzondering van SUSPECT-2 (CCMO protocol ID: NL68958.031.19 / AVL-code M19SUS))
- Zwangerschap of lactatie
- Onvermogen om informed consent te verlenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 21-11-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL60569.031.17