

Beoordeling en voorspelling van de invloed van bestraling op cognitieve uitkomsten met behulp van de cerebrovasculaire stresstest

Gepubliceerd: 28-08-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel is om risicofactoren te identificeren voor cognitieve veranderingen die geïnduceerd zijn door radiotherapie. Hiervoor wordt de hemodynamische toestand van de vasculatuur in het brein (gemeten middels MRI), oftewel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52427

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APRICOT

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Hersenmetastasen, uitzaaiingen in de hersenen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitieve uitkomsten, Hersenmetastasen, Voorspelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van de neurocognitieve testcores van voor tot 3 en minimaal 11 maanden na radiotherapie in relatie tot de cerebrovasculaire reactiviteit voor radiotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

1. De veranderingen in cerebrale hemodynamica (cerebrovasculaire reactiviteit en cerebrale bloedperfusie) in relatie tot de veranderingen in cognitieve prestaties 3 maanden na radiotherapie.
2. De ruimtelijke verdeling van de cerebrale hemodynamica in relatie tot de verandering in de cerebrale hemodynamica 3 maanden na radiotherapie.
3. De ruimtelijke relatie tussen de dosisverdeling en de veranderingen in de regionale cerebrale hemodynamica 3 maanden na radiotherapie.
4. De ruimtelijke relatie tussen de dosisverdeling en de cerebrale morfologische veranderingen 3 maanden na radiotherapie.
5. Relatie tussen door de patiënt gerapporteerde kwaliteit van leven en prestaties op cognitieve taken, zowel vóór als 3 maanden en minimaal 11 maanden na radiotherapie.
6. Relatie tussen de veranderingen in de hersenmorfologie (bijvoorbeeld corticale dikte of integriteit van de witte stof) en veranderingen in cerebrale hemodynamica en de prestaties op de cognitieve taken.

7. Vergelijking tussen de WBRT en SRS groep met betrekking tot de prestaties op de cognitieve taken en cerebrale hemodynamica.
8. Analyses met betrekking tot de compliantie van patiënten met het voltooien van zowel de cognitieve taken als de stresstest tijdens de MRI voor, 3 en 11 maanden na bestraling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volledige schedel bestraling is een regelmatig uitgevoerde therapie voor metastasen in het brein of als profylaxe voor het voorkomen van breinmetastasen. Een alternatieve behandelmethode is het uitvoeren van stereotactische radiochirurgie. De mediane overleving van patiënten met intracraniële metastasen is ongeveer 7 maanden met systemische en lokale therapie. Na hersenbestraling kunnen patiënten last hebben van bestralings-geïnduceerd hersenletsel en achteruitgang van cognitieve functies. Aangezien cognitief functioneren essentieel is voor ons dagelijks leven op sociaal, werk en persoonlijk vlak, zal achteruitgang van de cognitieve functies resulteren in een verminderde kwaliteit van leven gedurende de resterende levensduur van patiënten. Het is nu niet mogelijk om de mate van cognitieve problemen te voorspellen voordat met radiotherapie wordt gestart. Hoewel de pathogenese van deze cognitieve achteruitgang niet bekend is, zijn er aanwijzingen dat het beschouwd zou kunnen worden als een type vasculaire dementie. De hypothese is dat bestralingsschade van de cerebrale vaten leidt tot een verlaagde bloedtoevoer en daarmee beschadiging van het hersenweefsel. Daarnaast, hebben patiënten met beschadigde vasculatuur minder reservecapaciteit om de bloedtoevoer op peil te houden. Een betrouwbare methode om de cerebrovasculaire reactiviteit te meten is de cerebrovasculaire stresstest, waarmee de reservecapaciteit van de microvasculatuur van het brein gemeten kan worden middels ademhalingstesten (m.a.w. het inademen van gassen zoals CO₂). Door deze reactiviteit voor bestraling te relateren aan veranderingen in cognitie na bestraling, kunnen de bevindingen in deze studie bijdragen aan het identificeren van risicofactoren voor cognitieve veranderingen. In de toekomst zou deze kennis van waarde kunnen zijn voor het maken van keuzes voor behandelingen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om risicofactoren te identificeren voor cognitieve

veranderingen die geïnduceerd zijn door radiotherapie. Hiervoor wordt de hemodynamische toestand van de vasculatuur in het brein (gemeten middels MRI), oftewel cerebrovasculaire reactiviteit, bij aanvang van de radiotherapie onderzocht in relatie tot de veranderingen in cognitieve prestaties na radiotherapie. Daarnaast worden veranderingen in cerebrale hemodynamica, de ruimtelijke relatie tussen dosis en response en het nakomen van voorgenomen onderzoeksdeelname door de patiënten in de studie meegenomen.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve studie.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen geen direct profijt hebben van deelname aan dit onderzoek. De cognitieve taken kennen geen risico's. Het enige risico dat proefpersonen lopen, is de kans op tijdelijke verhoogde intracraniële druk (ICD) tijdens de hypercapnie stimulus van de stresstest. Daarom is de verdenking op pre-existente verhoogde intracraniële druk (gedefinieerd als niet-profylactisch >4 mg dexamethason gebruik) een exclusie criterium, en zullen de saturatie en ademhaling tijdens het onderzoek gemonitord worden met een vingersensor voor oxymetrie en een drukgevoelige band voor ademhalingsfrequentie. De ademhalingstesten worden uitgevoerd met behulp van het betrouwbare gastoedieningssysteem RespirAct RA-MRTM MRI UNIT waarbij gebruik wordt gemaakt van een open ademhalingssysteem (d.w.z. open tot de normale *kamerlucht*) waarbij deelnemers door een masker ademen. De CO₂-niveau's waarmee gewerkt zal worden, komen nooit buiten het normale fysiologische bereik dat normaliter gedurende dag en nacht ondervonden wordt en spontaan voorkomen bij patiënten met gliomen tijdens (lokale) anesthesie voor de resectie. Echter, mochten deelnemers tijdens de test toch ongemak ondervinden van de hoge CO₂ niveaus dan kan de onderzoeken meteen op kamerlucht overschakelen door op de rode knop die zich aan de voorkant van de gasmenger bevindt te drukken. In de MRI kunnen de deelnemers in de alarmbel knijpen. Deelnemers zullen uitgebreide instructies krijgen voorafgaand aan het onderzoek, en de gehele ademhalingstest zal eerst buiten de scanner worden uitgevoerd, zodat we zeker weten dat deelnemers het goed kunnen doorstaan. Deelnemers mogen ook oefenen met de alarmbel terwijl ze in de MRI geplaatst worden. Deelnemers kunnen op elk moment besluiten dat ze niet meer mee willen doen. Daarnaast de RespirAct RA-MRTM MRI UNIT, welke wordt gebruikt voor het toedienen van de ademhalingstesten, een zogenaamd *plug-and-play* device en is dus geen speciale training noodzakelijk voordat dit apparaat veilig gebruikt kan worden. Bovendien zit in het apparaat beveiligingsmechanismen ingebouwd en doordat de proefpersonen altijd toegang hebben tot de kamerlucht, kan niet per ongeluk hypoxia ontstaan bij de proefpersoon. Desondanks heeft al het personeel dat de ademhalingstesten middels de RespirAct RA-MRTM MRI UNIT gaat toedienen een formele training gehad

van de fabrikant van het apparaat (Thornhill Research). Ook heeft de onderzoeksgroep (waaronder Dr. A. Bhogal) uitgebreide ervaring opgedaan met dit apparaat en deze ademhalingstesten, waardoor maximale veiligheid voor de proefpersoon gegarandeerd kan worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Voor patiënten:

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar;
- Verwachte overleving $\geq$ 5 maanden, bepaald door Graded Prognostic Assessment (GPA) score;
- Radiografisch en/of histologisch bewijs van gemetastaseerde hersenziekte in aanmerking komend voor schedelbestraling;
- Geschikt voor bestraling van de hersenen voor profylaxe of behandeling;
- Ondertekende informed consent;
- Voldoende kennis van de Nederlandse taal om betrouwbaar gebruik van de gestandaardiseerde tests mogelijk te maken en de studie-informatie te begrijpen;
- Deelname aan het COIMBRA-cohort, met toestemming voor het invullen van Kwaliteit van Leven vragenlijsten.

Voor gezonde vrijwilligers:

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar;
- Ondertekende informed consent;
- Voldoende kennis van de Nederlandse taal om de studie-informatie te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor patiënten en gezonde vrijwilligers:

- Niet bereid of niet in staat om mee te werken aan ademmanoeuvres of stil liggen;
- Medische contra-indicaties voor beperkte hypercapnie (bekende metabole acidose of alkalose);
- Standaard contra-indicaties voor 3T MRI-scan;
- Standaard contra-indicaties voor het gebruik van de RespirAct RA-MRTM MRI UNIT;
- Het niet naleven van voorgeschreven anti-epileptische medicatie;
- Ernstige actuele neurologische of psychiatrische ziekten (inclusief pre-existente dementie of andere cognitieve stoornissen zoals gediagnosticeerd door een neuroloog, psychiater of gerontoloog), niet gerelateerd aan de primaire maligniteit of hersenmetastasen;
- Voorgeschiedenis van cerebrovasculaire aandoeningen (ischemische beroerte of intracraniele bloeding);
- Niet-profylactisch gebruik van >4 mg dexamethason gebruik op de dag van de stress test;
- Hart- en vaatziekten: congestief hartfalen (New York Heart Association Class III to IV), symptomatische ischemie, abnormale geleiding die niet onder controle is door conventionele interventie en hartinfarct in de afgelopen 6 maanden zoals gediagnosticeerd door een cardioloog;
- Longziekte zoals gediagnosticeerd door een longarts: zuurstofafhankelijkheid in rust of met inspanning, beperkende longziekte met ademhalingsfrequentie in rusttoestand boven 15 ademhalingen per minuut;

- Gelijktijdige ernstige of ongecontroleerde medische ziekte (bijv. actieve systemische infectie);
- Geschiedenis van de behandeling met bleomycine;
- Lichaamsgewicht <30 kg, >100 kg;
- Zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-11-2019
Aantal proefpersonen:	145
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	RespirAct RA-MRTM MRI UNIT
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2022
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	NL67227.041.18