

Fysieke inspanning tijdens neoadjuvante chemoradiatie behandeling om de uitkomsten van rectaal- en slokdarmkanker patiënten te verbeteren - pilot trial

Gepubliceerd: 13-07-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

1. Het in kaart brengen van de haalbaarheid van en de therapietrouw aan een drie-armige RCT bestaande uit 1) een fysieke inspanningsinterventie onder begeleiding van een eerstelijns (oncologische) fysiotherapeut (2 dagen per week), en 2) een fysieke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53636

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXENTRO

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

rectaal- en slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Fysiologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fysieke inspanningsinterventie, Haalbaarheid, Immuunfunctie, Vascularisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn de haalbaarheid van de fysieke inspanningsinterventie in termen van deelname aan de studie en aanwezigheid bij trainingssessies, en de therapietrouw aan de fysieke inspanningsinterventie (bijv. de hoeveelheid en redenen voor aanpassingen aan de fysieke inspanningsinterventie).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn de effectgrootte en de mate van variabiliteit van immuunfunctie, infiltratie, vascularisatie en compositie en functie van het microbiom.

Metingen zullen plaatsvinden tijdens baseline, direct na het afronden van de NCRT en binnen een week voor de operatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met primair rectaal of slokdarm carcinoom worden vaak behandeld met neoadjuvante chemoraditie therapie (NCRT) voor 5 weken, gevolgd door een wachtperiode (8 - 10 weken voor rectaalkanker en 6 - 12 weken voor slokdarmkanker). Deze behandeling heeft als doel om de tumor grootte en het tumor stadium te verminderen voorafgaand aan chirurgische resectie. De

hoeveelheid pathologische complete responses na NCRT is relatief laag in deze patiëntenpopulaties: 15-20% voor rectaalkanker en 30% voor slokdarmkanker. Daarbij kunnen patiënten last krijgen van zware bijwerkingen van de NCRT, die het fysiek functioneren en de kwaliteit van leven kunnen verminderen.

Sterk bewijs van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCTs) heeft laten zien dat fysieke inspanning tijdens chemotherapie of radiotherapie positief bij kan dragen aan de fysieke fitheid, spiermassa, spierkracht, vermoeidheid en de kwaliteit van leven. Ook kan fysieke inspanning helpen om de bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling tegen te gaan en behandelaanpassingen te voorkomen, wat uiteindelijk effect kan hebben op de overleving. Op dit moment zijn de meeste RCTs die kijken naar de effecten van fysieke inspanning tijdens kankerbehandeling uitgevoerd in patiënten met borst- en prostaatkanker die curatief behandeld werden. Door de verschillen in behandeltrajecten en bijwerkingen zijn de resultaten van deze studies niet direct generaliseerbaar naar patiënten met rectaal en slokdarmkanker die behandeld worden met NCRT. Ook kan het type inspanning, de timing, de intensiteit en de duur van de inspanning impact hebben op de effecten van de fysieke inspanningsinterventie. Daarom is het belangrijk om te bekijken of fysieke inspanning haalbaar is tijdens de neoadjuvante chemoradiatie en of de frequentie van de fysieke inspanning, de intensiteit en de timing verschillende effecten hebben op de onderliggende fysiologische mechanismen.

Observationele studies in patiënten met borst-, colorectal- of prostaatkanker hebben laten zien dat fysieke activiteit en fysieke fitheid positief geassocieerd zijn aan kanker-specifieke overleving. Maar, de causaliteit en onderliggende mechanismen die fysieke inspanning aan de klinische uitkomsten koppelen, zijn onbekend. Deze mechanismen zijn essentieel om de potentie en limitaties van fysieke inspanning als integraal onderdeel van de kankerzorg te begrijpen, en om de fysieke inspanningsvoorschriften verder te optimaliseren. Pre-klinische studies hebben laten zien dat zowel een chronische fysieke inspanningsinterventie als een acute fysieke inspanningssessie de tumor micro-omgeving direct kunnen beïnvloeden via meerdere onderliggende mechanismen. Studies gericht op deze mechanismen hebben laten zien dat fysieke inspanning de tumor groei direct kan beïnvloeden via het normaliseren van de tumor vasculatuur, het verhogen van de perfusie, het terugdringen van de hypoxie en daarmee het verhogen van de gevoeligheid voor anti-kanker behandelingen. Verder kan fysieke inspanning zorgen voor een mobilisatie, activatie en herverdeling van de natural killer (NK) cellen, wat kan leiden tot een betere infiltratie van geactiveerde NK cellen in de tumor. Studies in gezonde proefpersonen hebben aangetoond dat één inspanningssessie al op grote schaal immuuncellen kan mobiliseren waaronder NK cellen en T cellen. Het is echter nog onduidelijk hoe we deze resultaten kunnen vertalen naar patiënten met kanker. Een recente studie in patiënten met slokdarmkanker heeft laten zien dat patiënten met meer circulerende T cellen voorafgaand aan de NCRT een hogere kans hadden op een pathologische complete respons. Dus, fysieke inspanning voor een radiotherapie sessie zou mogelijk immuuncellen (waaronder T cellen) kunnen

mobiliseren en daarmee de radiotherapie respons kunnen verhogen. Een studie in patiënten die behandeld worden met NCRT biedt de mogelijkheid om de effecten van fysieke inspanning op de tumor in situ te bekijken.

Een fase 2 RCT in patiënten met rectaalkanker heeft laten zien dat fysieke inspanning haalbaar is tijdens NCRT en dat het mogelijk ook de tumor regressie zou kunnen versnellen. Ook een vergelijkbare fysieke inspanningsinterventie-studie in patiënten met slokdarmkanker bleek haalbaar. Een niet gerandomiseerde trial in patiënten met slokdarmkanker suggereerde ook een versnelde tumor regressie in de fysieke inspanningsgroep. Een RCT in patiënten met niet kleincellig longkanker heeft laten zien dat aerobe inspanning voorafgaand aan elke radiotherapie sessie haalbaar is. Geen van deze studies heeft uitgebreide evaluaties van de mogelijke onderliggende werkingsmechanismen meegenomen. Ook hebben ze geen verschillende inspanningsprogramma's met elkaar vergeleken.

Kennis over de haalbaarheid van verschillende fysieke inspanningsprogramma's en de variabiliteit van de immuunactivatie, immuuncel infiltratie en de vascularisatie is essentieel om een toekomstige goed gepowerede RCT te ontwerpen naar de effectiviteit van een fysieke inspanningsinterventie. Het verhogen van de doeltreffendheid van de neoadjuvante behandeling in deze patiëntengroepen kan bijdragen aan orgaan-sparende operaties en een verbeterde overleving.

Doel van het onderzoek

1. Het in kaart brengen van de haalbaarheid van en de therapietrouw aan een drie-armige RCT bestaande uit 1) een fysieke inspanningsinterventie onder begeleiding van een eerstelijns (oncologische) fysiotherapeut (2 dagen per week), en 2) een fysieke inspanningsinterventie in het ziekenhuis (5 dagen per week), versus 3) standaardzorg in patiënten met rectaal- en slokdarmkanker die behandeld worden met NCRT.

2. Het verzamelen van voorlopige data over de variabiliteit van inspanningsrespons op het immuun functie, immuun infiltratie en vascularisatie in de tumor en compositie en functie van het microbiom.

Onderzoeksopzet

pilot randomized controlled trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden in een van de drie studie armen: 1) AE + RE - groep: gecombineerde matig tot hoog intensieve aerobe inspanning (AE) en krachttraining (RE) twee keer per week onder leiding van een speciaal getrainde fysiotherapeut. 2) ExPR -

groep: een inspanningsinterventie in het ziekenhuis bestaande uit 30 minuten matig intensieve aerobe inspanning binnen een uur voor elke radiotherapie sessie (5 keer per week). 3) UC - groep: een controle groep die wordt behandeld volgens standaard zorg.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen drie keer naar het ziekenhuis komen voor studie-bezoeken. Deze bezoeken zullen zo veel mogelijk gecombineerd worden met reguliere ziekenhuisbezoeken voorafgaand aan de operatie. Voorafgaand aan de start van de behandeling en randomisatie zullen er bloedmonsters afgenomen worden en zullen er fitheidstesten gedaan worden (T0). Deze metingen zullen herhaald worden direct na het afronden van de NCRT (T1) en binnen een week voor de operatie (T2). De risico's van het bloed afnemen en de fitheidstesten zijn verwaarloosbaar. Het biopt dat wordt afgenomen bij diagnose en het operatief verwijderen van de tumor zal worden uitgevoerd als onderdeel van de standaardzorg. De fysieke inspanningssessies van de ExPR groep zullen gecombineerd worden met reguliere radiotherapie afspraken. De veiligheid van een fysieke inspanningsinterventie tijdens radiotherapie en chemotherapie is goed gedocumenteerd.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Philips van Leydenlaan 15
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Philips van Leydenlaan 15
Nijmegen 6500 HB
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)

- Gediagnostiseerd met rectaal of slokdarm carcinoom
- Patienten met rectaal of slokdarm carcinoom moeten gepland staan voor behandeling met neoadjuvante chemoradiatie therapie
 - Orale capecitabine gecombineerd met gelijktijdige radiotherapie (50 Gy in 25 fracties) voor rectaal kanker
 - CROSS regiem (carboplatine, paclitaxel met gelijktijdige radiotherapie 41.4 Gy in 23 fracties) voor slokdarmkanker
- Leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een deelnemer die aan de volgende criteria voldoet zal geëxcludeerd worden van deelname aan deze studie:

- Niet in staat om basale activiteiten uit te voeren in het dagelijks leven, zoals wandelen of fietsen
- De aanwezigheid van een comorbiditeit die fysieke inspanning remt of gevaarlijk maakt. Bijvoorbeeld hartfalen, COPD, orthopedische condities en neurologische aandoeningen.
- De aanwezigheid van een cognitieve aandoening of een zware emotionele instabiliteit (bijvoorbeeld: Schizofrenie, Alzheimer, of alcohol verslaving)
- Immunodeficiëntie (primair of secundair)
- Onvoldoende vaardig zijn van de Nederlandse taal
- Deelname aan een andere inspannings- of voedingsinterventie studie tegelijkertijd. Deelname aan Fit4Surgery is toegestaan omdat dit start na de NCRT en de logistiek is vastgelegd.
- Al doen aan structureel zware aerobe en/of krachttraining ≥ 2 keer per week, vergelijkbaar met onze interventie, en van plan om daarmee door te gaan gedurende de periode van de neoadjuvante chemoradiatie therapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	06-09-2022
Aantal proefpersonen:	39
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL81016.091.22