

Hersenactiviteit als een longitudinale biomarker voor tumorprogressie bij glioblastomen

Gepubliceerd: 28-07-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Wij zullen hersenactiviteit longitudinaal onderzoeken bij deze patiënten, om te onderzoeken (1) of hersenactiviteit bij herhaalde metingen onveranderd blijft bij stabiele ziekte, (2) of betekenisvolle veranderingen in hersenactiviteit bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54202

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GOALS2

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

glioblastoom, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, glioblastoom, glioom, hersenactiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(1) MEG/EEG hersenactiviteit op verschillende momenten tijdens de behandeling, en (2) radiologische en klinische indicaties van tumorgroei.

Secundaire uitkomstmaten

(1) chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI en (2) resting-state functional MRI (rsfMRI) tijdens verschillende tijdpunten van de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gliomen zijn tumoren van het centraal zenuwstelsel en hebben een bijzonder slechte prognose, gecombineerd met een onvoorspelbaar beloop. Het glioblastoom is de meest kwaadaardige variant van het glioom: tumorcellen dringen diep door in het gezonde hersenweefsel, waardoor er na operatie (de eerste keuze qua behandeling) altijd kwaadaardige cellen achterblijven. Aanvullende behandeling met een combinatie van bestraling en chemotherapie in de vorm van temozolomide is noodzakelijk om de (groei van de) achtergebleven tumorcellen zoveel mogelijk uit te schakelen. Echter, de achtergebleven tumorcellen zullen altijd, na kortere of langere tijd, weer versneld gaan groeien. Patiënten met een glioblastoom hebben daarom zelfs met optimale behandeling een prognose van ongeveer 16-18 maanden.

In twee op de drie glioblastoompatiënten worden binnen drie maanden na afronden van de chemoradiatie veranderingen op de scan gezien die zowel bij groei van de tumor (tumorprogressie) als behandelingseffecten (pseudoprogressie) kunnen passen.^{18,19} Met de standaard beeldvormende technieken, met name magnetic resonance imaging (MRI), kan dit belangrijk verschil (nog) niet geobjectiveerd worden. Ook andere tactieken om dit onderscheid te maken laten te wensen over: een nieuwe operatie heeft vaak te hoge risico's voor de patiënt, maar zelfs na een operatie voor weefselverificatie blijft de diagnose regelmatig onduidelijk: histologische verificatie toont dikwijls tekenen van zowel actieve tumorcellen als tekenen van schade door de behandeling (pseudoprogressie genoemd). Bovendien komen traditionele MRI en weefseldiagnose in slechts 30% van de

patiënten overeen.

Deze onduidelijkheid leidt ertoe dat bij tot wel 50% van de patiënten de behandeling onterecht vroegtijdig wordt gestaakt, terwijl andere patiënten onnodig lang worden doorbehandeld. Daarnaast nemen patiënten soms deel aan experimentele geneesmiddelenstudies in de veronderstelling dat er sprake is van een tumorrecidief, terwijl er in werkelijkheid sprake is van pseudoprogressie. Het zo vroeg mogelijk goed onderscheiden van echte progressie en pseudoprogressie is daarom van cruciaal belang voor een optimale behandeling bij deze patiënten.

Hersenactiviteit is mogelijk in staat om echte progressie van pseudoprogressie te onderscheiden: uit preklinisch onderzoek in dieren en menselijk weefsel is enerzijds gebleken dat hogere activiteit van hersencellen rondom een glioom leidt tot tumorgroei. Anderzijds zorgt tumorgroei weer voor meer activiteit van hersencellen rondom de tumor. Dit betekent dat hersenactiviteit en tumorgroei hand in hand gaan, en dat hersenactiviteit wellicht een goede maat is voor de activiteit van het glioom, ook wanneer de standaard MRI niet in staat is om groei goed te meten. Magnetoencefalografie (MEG) en electroencefalografie (EEG) worden gebruikt om hersenactiviteit bij mensen te meten op een niet-invasieve manier.

In eerdere studies hebben wij ten eerste laten zien dat hersenactiviteit bij mensen met een glioom gemakkelijk te meten is met MEG. Tijdens een meting ligt de patiënt comfortabel, met het hoofd in een helm. Vervolgens wordt de hersenactiviteit gedurende een aantal minuten gemeten, waar geen straling of harde geluiden bij van pas komen.

Wij hebben al aangetoond dat MEG hersenactiviteit in glioompatiënten gerelateerd is aan de processen die ten grondslag liggen aan de relatie tussen hersenactiviteit en tumorgroei. Bovendien bleek uit ons eerdere onderzoek dat MEG hersenactiviteit voorspellend is voor de progressievrije overleving van deze patiënten: patiënten met hogere hersenactiviteit hebben een significant kortere tijd tot progressie dan patiënten met lagere hersenactiviteit, zowel wanneer we die hersenactiviteit meten bij diagnose als wanneer we de hersenactiviteit meten kort na resectie.

Doel van het onderzoek

Wij zullen hersenactiviteit longitudinaal onderzoeken bij deze patiënten, om te onderzoeken (1) of hersenactiviteit bij herhaalde metingen onveranderd blijft bij stabiele ziekte, (2) of betekenisvolle veranderingen in hersenactiviteit bij tumorprogressie groter zijn dan de normale variatie tussen opeenvolgende metingen, en (3) of het mogelijk is om een afkapwaarde vast te stellen qua hersenactiviteit die met voldoende sensitiviteit en specificiteit aangeeft of er sprake is van tumorprogressie in plaats van pseudoprogressie.

Onderzoeksopzet

Longitudinaal observationeel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen risico gemoeid bij deze studie. De belasting bestaat uit maximaal 2.5 uur per tijdstip (waarvan 30 minuten thuis uitgevoerd kan worden), over maximaal 5 tijdstippen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1107
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1107
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

(1) leeftijd > 17 jaar oud, (2) histopathologisch bevestigd glioom, (3) in

4 - Hersenactiviteit als een longitudinale biomarker voor tumorprogressie bij gliobl ... 30-06-2025

staat om te starten met radiotherapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(1) psychiatrische aandoening of symptomen op het moment van inclusie, (2) andere comorbiditeit in het centraal zenuwstelsel, met name cerebrovasculaire aandoeningen, multiple sclerose, ziekte van Alzheimer, (3) onvoldoende beschikking over Nederlandse taal, (4) niet in staat tot adequate communicatie. Voor de additionele MRI sequenties worden patiënten met MRI incompatibiliteiten geëxcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-12-2021

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL76472.029.21
Ander register	NL9817