

Voorspellen van toxiciteit bij bekkenbestraling: beoordelen van de toegevoegde waarde van biologische parameters naast de momenteel gebruikte natuurkundige parameters

Gepubliceerd: 24-07-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het verbeteren van de voorspelling van late bijwerkingen (Engels: NTCP = normal tissue complication probability) heeft drie praktische voordelen voor patiënten met een tumor in het bekkengebied: (1) patiënten met een hoog risico op late stralenschade...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55564

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

StopRTox

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

kanker in de onderbuik, kanker in het bekkengebied

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF-Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DNA gen-chips, Kanker bekkengebied, Stralingsschade, γ -H2AX assay

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(Zie opzet)

Late stralenschade

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radiotherapie neemt een belangrijke plaats in bij de behandeling van patiënten met kanker in het kleine bekken, in het bijzonder bij patiënten met prostaatkanker, baarmoederhalskanker, blaaskanker en darmkanker. Dankzij radiotherapie kunnen de meeste patiënten genezen, maar helaas gaat bestraling van het bekkengebied gepaard met bijwerkingen op de blaas, darmen, seks en algemeen welbevinden.

De precisie van de radiotherapie is in de afgelopen jaren sterk verbeterd, en daarmee is de kans op bijwerkingen gelukkig sterk verminderd. De kans op bijwerkingen wordt vooral bepaald door de hoeveelheid bestraling (dosis) en de hoeveelheid gezond weefsel (volume). Toch krijgen er nog altijd ongeveer 10% van de patiënten forse bijwerkingen, zelfs na een relatief lage dosis en een klein volume gezond weefsel.

In een voorgaand project (MEC 08/098 ; KWF-project UVA 2008-4019) met 200 mannen die radiotherapie kregen voor prostaatkanker onderzocht onze promovendus dr. Bregje van Oorschot of er bij

sommige patiënten wellicht sprake is van een genetische aanleg voor bestralingsbijwerkingen. Met een DNA-chip onderzocht zij genexpressie in witte bloedcellen van patiënten. Zij vond daarin inderdaad dat de ernst van de bestralingsbijwerkingen samenhangt met de activiteit van genen die nodig zijn voor het repareren van stralingsschade aan het DNA. Zij stelde een genetisch profiel samen voor late stralenschade op groepsniveau, maar de test is nog niet gevoelig genoeg voor risicoschatting bij individuele patiënten. Daarom willen we in een nieuw project onderzoeken of we de voorspelling van de genetische test kunnen verbeteren door deze te combineren met individuele gegevens over de dosis op en het volume van de bestraalde gezonde organen, en met een aantal klinische risicofactoren (leeftijd, suikerziekte, hoge bloeddruk etc.).

Doel van het onderzoek

Het verbeteren van de voorspelling van late bijwerkingen (Engels: NTCP = normal tissue complication probability) heeft drie praktische voordelen voor patiënten met een tumor in het bekkengebied:

- (1) patiënten met een hoog risico op late stralenschade moeten we misschien niet met bestraling maar bijvoorbeeld met chirurgie, hormonen of chemotherapie behandelen,
- (2) patiënten met een laag risico kunnen we misschien veilig een hogere dosis geven zodat de kans op genezing beter wordt, en
- (3) door een beter begrip van de samenhang van genetisch profiel, dosis-volume en risicofactoren kunnen we ook de bestralingstechniek (dosisverdeling) daarop aanpassen.

Onderzoekopzet

Na informed consent zullen 200 patiënten die bestraald gaan worden of reeds bestraald zijn voor kanker in het bekkengebied in de studie worden opgenomen. Een bloedmonster (50 ml) wordt afgenomen, bij voorbaat voor aanvang radiotherapie. Late stralenschade wordt vóór radiotherapie, direct erna en ieder half jaar geëvalueerd (tot 2 jaar na behandeling), met een gestandaardiseerde vragenlijst. Bovendien wordt de toxiciteit door de behandelend radiotherapeut beoordeeld ieder follow-up bezoek (= standaard). Gen expressie profielen en gamma-H2AX foci worden bepaald in bestraalde lymfocyten en in een multivariate analyse gecorreleerd aan late schade en klinische

factoren (leeftijd, tumorstadium, medicatie, radiotherapiedosis-,
-fractionering, en dosis-volume distributie van de risico organen).

Inschatting van belasting en risico

Behoudens een eenmalig bloedmonster (50 ml) en maximaal (afhankelijk van
tijdstip van instromen) 6 dezelfde vragenlijsten naar bijwerkingen (tijd voor
invullen 15 min per keer), is de studie niet belastend voor de patienten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Histologisch bevestigde urogenitale kanker (cervix, uterus, vagina, vulva, prostaat of blaas) of rectum kanker.
- Nieuwe patiënten die 'radicale' uitwendige radiotherapie zullen ondergaan of patiënten die dit reeds hebben ondergaan 6 tot 24 maanden in het verleden. (Zowel patiënten die primaire RT krijgen als patiënten die adjuvante (postoperatieve) RT ontvangen, komen in aanmerking voor deze studie.)
- Beheersing van de Nederlandse taal
- Schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Radiotherapie voor een recidief van ziekte
- Patiënten met prostaatkanker die een prostatectomie of brachytherapie hebben ondergaan
- Patiënten met een psychosociale of somatische aandoening die het invullen van formulieren en betrouwbare nacontrole belemmert

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-09-2018

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020
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	NL65444.018.18