

Een gerandomiseerde prospectieve studie naar het cognitief functioneren van patiënten met multiple hersenmetastasen na behandeling met stereotactische radiochirurgie of volledige hersenbestraling

Gepubliceerd: 12-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair doelstelling Het primaire doel is om een vergelijking te maken tussen de cognitieve achteruitgang 3 maanden na behandeling (volledige hersenbestraling versus GKRS) bij patiënten met 11-20 HM. Cognitieve achteruitgang is gedefinieerd als een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55790

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cognitief functioneren na WBRT of SRS bij patiënten met hersenmetastasen

Aandoening

- Overige aandoening
- Metastasen
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Hersenmetastasen, hersentumor

Aandoening

cognitieve stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Elisabeth Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMw, Elekta Instruments AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitief functioneren, Hersenmetastasen, Stereotactische Radiochirurgie, Volledige hersenbestraling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Cognitief functioneren zoals gemeten met een neuropsychologische testbatterij

bestaande uit zeven tests, te weten: Hopkins Verbal Learning Test (HVLT-R),

WAIS Digit Span en Digit Symbol, TMT A en B, COWA, en Grooved Pegboard

Secundaire uitkomstmaten

- Vermoeidheid (MFI)
- Aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (FACT-BR)
- Angst en depressie (HADS)
- Totale overleving
- Lokale en distale tumorcontrole/metastaseterugkeer

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een internationale trend om multipale hersenmetastasen (HM) te behandelen

met stereotactische radiochirurgie (SRS). Dit wordt ondersteund door prospectieve data en de recent gepubliceerde Amerikaanse richtlijn over HM. In Nederland worden mensen met multiële HM (>4) nu nog standaard behandeld met een volledige hersenbestraling (WBRT). Hierbij worden de gehele hersenen bestraald (meestal in 5 sessies). Een andere aanpak is een behandeling met het Gamma Knife (een vorm van SRS). Dit is een eenmalige behandeling waarbij alleen de metastasen heel gericht worden bestraald en het gezonde hersenweefsel niet. In ons ziekenhuis worden patiënten met 10, en soms zelfs 20 HM reeds veilig en succesvol behandeld met Gamma Knife Radiochirurgie (GKRS). We verwachten dat er als gevolg van een behandeling met het Gamma Knife minder cognitieve problemen optreden dan na WBRT. Er zijn tot op heden geen studies gepubliceerd die het effect op het cognitief functioneren van beide behandelingen (volledige hersenbestraling versus SRS) direct met elkaar vergelijken door middel van objectief neuropsychologisch onderzoek.

Doel van het onderzoek

Primair doelstelling

Het primaire doel is om een vergelijking te maken tussen de cognitieve achteruitgang 3 maanden na behandeling (volledige hersenbestraling versus GKRS) bij patiënten met 11-20 HM. Cognitieve achteruitgang is gedefinieerd als een significante achteruitgang (daling van 5 punten ten opzichte van baseline gebaseerd op de reliable change index met correctie voor leereffecten) op een verbale leer en geheugen taak, de Hopkins Verbal Learning Test Total Recall score.

Secundaire doelstellingen

- Het in kaart brengen van de effecten van behandeling op het cognitief functioneren van patiënten na 6, 9, 12, en 15 maanden in beide behandelarmen. Hierbij wordt gekeken naar zowel voor- als achteruitgang in geheugen, aandacht, executief functioneren, verwerkingssnelheid en fijne motoriek van de bovenste extremiteiten
- Het bepalen van de totale overleving in beide behandelarmen
- Het bepalen van lokale en distale intracraniële tumorcontrole of metastaseterugkeer 3, 6, 9, 12, en 15 maanden na de behandeling in beide groepen
- Het in kaart brengen van het psychologisch functioneren (vermoeidheid, angst en depressie) en de aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven van patiënten 3, 6, 9, 12, en 15 maanden na de behandeling in beide groepen
- Het identificeren van mogelijke voorspellende factoren van cognitief functioneren na beide behandelingen (leeftijd, geslacht, aantal en cumulatief volume van de HM, extracraniële ziektestatus, type en duur van systemische en salvage behandelingen, lokale en distale tumorcontrole, psychologisch functioneren)

Onderzoekopzet

De studieopzet betreft een prospectieve gerandomiseerde multicenter trial. Geschikte patiënten worden gerandomiseerd met de minimalisatiemethode waarbij (stratificatie) factoren meegenomen worden die het cognitief functioneren over tijd zouden kunnen beïnvloeden, zoals: cumulatief volume van de HM, systemische therapie, KPS, leeftijd, histologie van de primaire tumor en baseline cognitief functioneren. Patiënten worden ofwel behandeld met een volledige hersenbestraling (n=40) of met het Gamma Knife (n=40). Patiënten ondergaan neuropsychologisch onderzoek voorafgaand aan de behandeling (baseline) en op 3, 6, 9, 12, en 15 maanden na de behandeling. Alle patiënten komen, zo lang als klinisch zinvol is, elke drie maanden terug op het Gamma Knife centrum voor een controleafspraak en een MRI-scan (standaard zorg).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die behandeld worden met een volledige hersenbestraling krijgen 4 Gy x 5 fracties, verdeeld over een week. Dit is een standard behandelingsschema volgens de Nederlandse richtlijnen. SRS wordt uitgevoerd met een Leksell Gamma Knife® Icon, Elekta Instruments, AB (GKRS). Afhankelijk van het volume, wordt een dosis van 18-25 Gy voorgeschreven (met 99-100% dekking van de HM).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen na randomisatie (minimisatie-methode) WBRT (de standaardbehandeling bij mensen met meer dan 10 HM) of een behandeling met GKRS.

GKRS is een werkzame en veilige behandeling voor patiënten met meer dan 10 HM. Dit is bij deze patiënten echter geen standaard behandeling volgens de Nederlandse richtlijn.

WBRT bestaat uit meerdere bestralingssessies, meestal zijn dit er 5. Deze zijn over meerdere dagen verdeeld. Een behandeling met GKRS is eenmalig. WBRT vindt plaats bij een bestralingscentrum bij de patiënt in de buurt. Een mogelijk nadeel kan zijn dat de patiënt na de plannings-MRI in het Gamma Knife centrum dus toch ergens anders behandeld wordt. Hij of zij blijft wel onder controle bij het Gamma Knife Centrum in het kader van het onderzoek. Hij of zij komt, net als na een behandeling met GKRS, elke 3 maanden terug voor een controleafspraak en een MRI scan.

In het kader van het onderzoek zullen een zestal neuropsychologische testen en drie vragenlijsten afgenomen worden (het neuropsychologisch onderzoek). Dit neuropsychologisch onderzoek kosten geestelijke inspanning. Om de belasting van dit onderzoek zo laag mogelijk te houden is gekozen voor een zo kort mogelijk (1,5 uur) neuropsychologisch onderzoek. De onderzoeken worden zo veel mogelijk gecombineerd met de controleafspraken zodat de patiënt hiervoor dus niet speciaal naar het ziekenhuis hoeft te komen.

Voor de toekomst kan het onderzoek zeer nuttige wetenschappelijke informatie opleveren zodat patiënten met HM goed of beter geïnformeerd kunnen worden over de mogelijk effecten van bestraling op hun cognitieve vaardigheden.

Contactpersonen

Publiek

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekse Weg 60
Tilburg 5022 GC
NL

Wetenschappelijk

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekse Weg 60
Tilburg 5022 GC
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)

- Volwassen patiënten met 11-20 nieuw gediagnosticeerde hersenmetastasen met een maximaal totaal tumorvolume $\leq 30\text{cc}$ (a.d.h.v. een volumetrische MRI scan met contrastvloeistof)
- Laesies $> 3\text{ mm}$ verwijderd van de oogzenuw
- Karnofsky Performance Status ≥ 70 , WHO performance status ≤ 2
- Verwachte overleving (onafhankelijk van de hersenmetastasen) groter dan 3

maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Maligniteit niet histologisch vastgesteld (geen PA-uitslag)
- Primaire hersentumor, lymfoom, kleincellig longcarcinoom, leukemie, leptomeningeale metastasering
- Progressieve, symptomatische systemische ziekte zonder verdere behandelopties
- Eerdere hersenbestraling of resectie van hersenmetastasen
- Ernstige neurologische of psychiatrische stoornis
- Deelname aan onderzoek waarbij neuropsychologische testen of kwaliteit van leven vragenlijsten worden gebruikt
- Patiënten die het neuropsychologisch onderzoek omwille van een van de volgende redenen niet aankunnen: gebrekkige kennis van de Nederlandse taal, IQ lager dan 85, afasie of verlamming

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 13-10-2016

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	NL53447.028.15