

Glioblastoom chirurgie die verder gaat dan de geobserveerde laesie: een gerandomiseerde, gecontroleerde multicenter studie (BOLD studie)

Gepubliceerd: 20-06-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Om te onderzoeken of resectie met een marge, die aanzienlijk verder gaat dan de radiologische contrastverbetering, de algehele overleving verbetert bij geselecteerde patiënten met glioblastoom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56831

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BOLD studie

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

glioblastoom, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: St. Olavs University Hospital

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, The Norwegian Cancer Society and the Nordic union

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chirurgie, Glioblastoom, Supramarginaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt van het onderzoek is de totale overleving volgens het *intention-to-treat*-principe, 36 maanden na de laatste geïnccludeerde en gerandomiseerde patiënt.

Secundaire uitkomstmaten

- Onderzoek naar de overleving 24 en 36 maanden na randomisatie.
- Onderzoek naar de neurologische functie met behulp van de Neurological Assessment in Neuro-Oncology (NANO) bij vroege postoperatieve controle en bij afsluiting van het onderzoek.
- Bepalen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven met behulp van de vragenlijsten EQ-5D 3L, EORTC QLQ C30 en BN20.
- Bepalen van de neurocognitie volgens Mini Mental Status Examination (MMSE).
- Onderzoek naar perioperatieve chirurgische complicaties van 30 dagen graad 3, 4 en 5, beoordeeld met behulp van de Dindo-Clavien-classificatie.
- Bepalen van de omvang van de resectie met behulp van onbedoelde contrastresten, T2/FLAIR-resten en caviteitsvolume/contrastverbeteringsvolumegegevens

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gliomen zijn de meest voorkomende kwaadaardige hersentumor en resulteren in meer verloren levensjaren dan bij welke andere tumorgroep dan ook. Glioblastoom, astrocytoma van de WHO graad IV, is het meest voorkomende subtype en helaas ook het meest agressieve subtype, waarbij de mediane overleving in populatiegebaseerde cohorten slechts 10 maanden bedraagt. Uitgebreide chirurgische resecties gevolgd door postoperatieve gefractioneerde radiotherapie en gelijktijdige en adjuvante temozolomide verlengen de overleving en vormen de standaardbehandeling. Wij denken dat er een aanzienlijk potentieel schuilt in geïndividualiseerde chirurgische besluitvorming bij de behandeling van glioblastomen, omdat het contra-intuïtief is dat er één maat voor iedereen past. Het huidige concept bij alle patiënten met glioblastoom is *maximaal veilige resectie van de contrastversterkende tumor*, maar wij denken dat dit kan worden uitgebreid tot eenvoudigweg *maximaal veilige resectie*, afgestemd op de patiënt en de omvang van de ziekte. De BOLD-studie zal daarom onderzoeken of resectie met een marge, die aanzienlijk verder gaat dan de radiologische contrastverbetering, de overleving verbetert bij geselecteerde patiënten met glioblastoom.

Doel van het onderzoek

Om te onderzoeken of resectie met een marge, die aanzienlijk verder gaat dan de radiologische contrastverbetering, de algehele overleving verbetert bij geselecteerde patiënten met glioblastoom.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie met een parallelle groepsopzet bij nieuw gediagnosticeerd vermoedelijk glioblastoom dat kan worden behandeld met supramarginale resectie.

Patiënten zullen 1:1 worden gerandomiseerd tussen chirurgische verwijdering van weefsel dat duidelijk verder gaat dan de contrastverbetering die te zien is op magnetische resonantiebeeldvorming (supramarginale chirurgiegroep) en chirurgische verwijdering van het weefsel dat overeenkomt met de contrastverbetering op MRI (conventionele chirurgiegroep).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chirurgische verwijdering van weefsel dat duidelijk verder gaat dan de contrastverbetering die wordt waargenomen bij magnetische resonantiebeeldvorming (supramarginale chirurgie).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met een glioblastoom hebben een zeer slechte prognose. Een operatie is vaak de enige manier om het merendeel van de tumor te verwijderen. Een supramarginale resectie heeft ten opzichte van een normale resectie nagenoeg evenveel risico op complicaties terwijl de kans op een langere overleving groter lijkt te zijn doordat meer van de tumor verwijderd kan worden. De extra vragenlijsten en cognitieve onderzoeken zijn een zeer geringe belasting voor de patiënten.

Dit onderzoek kan bijdragen aan het verbeteren van de behandeling voor patiënten met GBM en daardoor zorgen voor een langere overleving met een betere kwaliteit van leven.

Contactpersonen

Publiek

St. Olavs University Hospital

Olav Kyrres gate 17
Trondheim 7030
NO

Wetenschappelijk

St. Olavs University Hospital

Olav Kyrres gate 17
Trondheim 7030
NO

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)

De proefpersonen moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor deelname aan het onderzoek, tenzij anders aangegeven:

1. Een vermoedelijke diagnose van supratentoriaal glioblastoom door middel van MRI.(A)
2. Indicatie voor chirurgische behandeling en waarbij supramarginale resectie volgens de preoperatieve beeldvorming mogelijk wordt geacht. Deze overweging moet worden geverifieerd door twee specialisten in neurochirurgie.
3. Negatief onderzoek voor andere primaire tumor(B)
4. Leeftijd 18 jaar of ouder.
5. Karnofsky-prestatiestatus van 70 - 100,41

A) Indien gerandomiseerd naar supramarginale chirurgie, moet de intraoperatieve vriescoupe eindigen met een *hooggradig glioom* om verder te kunnen gaan. Een operatie in twee sessies is ook mogelijk in de supramarginale groep als er geen intraoperatieve vriescoupe beschikbaar is of als een vriescoupe een andere diagnose aangeeft, maar uit het uiteindelijke histopathologisch onderzoek blijkt dat er sprake is van een glioblastoom. Bij een operatie in twee sessies mag er niet meer dan 30 dagen tussen de procedures zitten. Zie stroomschema in bijlage 1.

B) Geen vermoedelijke primaire tumor gezien op CT-borst, buik en bekken. Indien relevante klachten/klinisch vermoeden ook aanvullen met mammografie, dermatologisch onderzoek, relevante endoscopieën etc.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Potentiële proefpersonen die aan een van de volgende criteria voldoen, komen niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek:

1. Niet bereid om gerandomiseerd te worden.
2. Geïnformeerde toestemming niet mogelijk (bijvoorbeeld taalbarrières, afasie, ernstige cognitieve stoornissen).
3. Contrastverbeteringsvolume bilateraal OF waarbij het corpus callosum betrokken is.
4. Contrastverbetering langs de ependymale bekleding van de ventrikels (contact is echter geen uitsluitingscriterium).
5. Contrastverbetering waarbij meerdere lobben betrokken zijn.
6. Voorgeschiedenis van ernstige psychiatrische stoornissen zoals psychose, schizofrenie en/of stemmingsstoornissen (bijvoorbeeld depressie en bipolaire stoornis) waarvoor ziekenhuisopname nodig is
7. Ongeschikt voor deelname om een andere reden, beoordeeld door de behandelend

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	03-03-2025
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
ClinicalTrials.gov	NCT04243005
CCMO	NL86360.078.24