

PET-CT en DWI-MRI in de evaluatie en beoordeling response na neoadjuvante chemoradiotherapie bij oesofaguscarcinoom patiënten: PET/MRI-OES-1 studie

Gepubliceerd: 25-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primair doel: is het vergelijken van de huidige best mogelijke beeldvorming (PET-CT) met de recent ontwikkelde functionele beeldvorming met DWI-MRI alléén of in combinatie met PET-CT, in het beoordelen van de respons op de standaard toegepaste...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41028

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PET-CT en DWI-MRI: PET en response in slokdarmca.

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

respons oesofaguscarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DWI-MRI, oesofagus, PET-CT, respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: tumor respons (complete en partiele) na neo-adjuvant CRT, bepaald door PET/CT (SUVmax) en DWI-MRI (ADC; hoe sterker de diffusie, hoe groter de diffusie coëfficiënt) zowel alleen als in een gecombineerde benadering (PET/MRI).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunten: disease free survival (DFS) na verschillende respons typen (complete of partieel en geen respons) op T1 (vroeg volumetrische en functionele respons) en op T2 (post CRT=histologische respons /volumetrische en functionele) te vergelijken met de klinische (cCR) als pathologische status (pCR) door geblindeerde lezing vanuit twee onafhankelijke radioloog/nucleairgeneeskundigen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaard behandeling van het slokdarmcarcinoom bestaat uit preoperatieve (neoadjuvante) chemoradiotherapie (CRT) gevolgd door een radicale slokdarmresectie met tweevelden klierdissectie. Voor de stadiering en

beoordeling van response op de gegeven CRT maken we standaard gebruik van PET-CT en additionele endoscopische ultrasonografie (EUS) met cytologie (FNA) van suspecte klieren op PET-CT en gedurende de EUS.

Preoperatieve CRT leidt tot een aanzienlijke regressie bij >50% van de patiënten, met een pathologische complete respons (pCR) in 20-35% en een toename van de overleving, zowel disease-free (DFS) als overall survival (OS), van 10-15%. Anderzijds werd locoregionale failure bij ongeveer 40% van de patiënten na CRT in de CROSS trial vastgesteld en vond onze onderzoeksgroep bij 14% van de patiënten residuale tumor buiten de geplande bestralingsvelden (clinical target volume;CTV).

Pathologische complete response wordt gedefinieerd als afwezigheid van vitale tumorcellen zowel van de primaire tumor (ypT0) als in regionale klieren (ypN0). De hiermee gepaard gaande verbetering van de prognose, zich uitend in een langere ziekte vrije overleving (DFS) en de met de CRT gepaard gaande toxiciteit en bijwerkingen, maakt het klinisch relevant om vroeg (≤ 2 wk na start CRT) en laat (na einde CRT/ ≤ 2 wk voor resectie) patiënten te selecteren, die baat hebben van de gegeven behandeling. Patiënten, die niet responderen ($<10\%$ regressie) in de vroege fase zullen zeer waarschijnlijk geen baat hebben van verdere behandeling met CRT en zouden in een eerdere fase een op curatie gerichte chirurgische behandeling moeten ondergaan, terwijl patiënten met een pCR na de volledig toegepaste CRT mogelijk weinig baat zouden hebben van een daarop volgende radicale resectie met een relatief hoge morbiditeit en mortaliteit van rond 3-5%.

Voor de beoordeling van de stadiering en uitgebreidheid van het slokdarmcarcinoom en de response op CRT, maken we tegenwoordig standaard gebruik van de PET-CT.

De laatste jaren wordt in toenemende mate gunstige resultaten van de diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI-MRI) bij andere tumoren beschreven. De DWI-MRI is net als de PET-CT in staat om op zowel anatomische (T1gewogen beelden) als functionele (T2 gewogen beelden) basis de regressie van tumoren te beoordelen. Als referentie tav de anatomie worden zowel axiale als coronale MRI beelden verkregen. DWI is non-invasief en de beeldvorming vindt plaats door diffusie (zgn. *Brownian* bewegingen) van voornamelijk intracellulaire water-moleculen. De diffusie wordt vooral beïnvloed door de cellulariteit en wordt weergegeven in de * apparent diffusion coëfficiënt (ADC),* waaruit het T2-effect is gefilterd.

Naast de beoordeling van response op CRT die gerelateerd is op anatomie (CT als MRI) gebaseerde volume veranderingen zijn de standard uptake value ($SUV \geq 35\%$) bij 18 F-FDG -PET en de apparent diffusion coëfficiënt (ADC) bij DWI-MRI, in staat om de tumor response vast te stellen.

DWI scanning wordt meestal uitgevoerd met twee diffusie-sensitieve gradiënten, de zogeheten b-value (in seconds per kubieke millimeter (s/mm^2) of *diffusion attenuation factor*. Na een snelle scantechniek (30-100msec) m.b.v een Echoplanar Imaging (EPI)- sequentie wordt de diffusie gemeten. Resolutie en signal to noise (STN) ratio in DWI beelden worden weergegeven in deze b-values. Bij hoge b value*s is de DWI sensitiever voor water molecule diffusie, dan bij lage b-values. Een hoge b value gaat gepaard met een hogere attenuatie en

lagere STN. Door gebruik te maken van contrast kan ook de bloedflow (perfusie) in de tumor beter zichtbaar gemaakt worden via de perfusion-weighted magnetic resonance imaging (PWI).

DWI-MRI is in staat naast celdood ook de respons op een gegeven behandeling aan te geven (predictie effect behandeling). Een accurate stadiering en adequate vastlegging van respons (respons evaluatie) op PET-CT en DWI-MRI is cruciaal voor een goede behandeling en adequate beoordeling van de respons (selectie van patiënten). Hiertoe wordt de standaard histo-pathologische evaluatie van de tumor regressie graad (TRG) van CRT en het geresecteerde specimen volgens de Mandard method (zie appendix IV) uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

Primair doel: is het vergelijken van de huidige best mogelijke beeldvorming (PET-CT) met de recent ontwikkelde functionele beeldvorming met DWI-MRI alléén of in combinatie met PET-CT, in het beoordelen van de respons op de standaard toegepaste neoadjuvante chemoradiatie (CRT), bij potentieel curatief te behandelen oesofagusca. (EC) patiënten.

Secundair doel: is het vaststellen van de predictieve waarde van de DWI-MRI: anders gezegd of DWI-MRI vóór de CRT, of vroeg in het verloop van de CRT (2 weken ná start CRT) en vóór de slokdarmresectie (ná eind CRT/<2 weken voor resectie) in staat is om:

A: vroege persisterende/progressieve ziekte op te sporen: vroege respons op CRT én

B: late complete respons (klinisch = cCR vs pathologisch = pCR) op de gegeven CRT te voorspellen.

Tevens wordt de respons inschatting met PET-CT en DWI-MRI vergeleken met het histologisch onderzoek van de geresecteerde slokdarm volgens het standaard toegepast RESPECT-protocol, waardoor niet alleen een adequate evaluatie van de pathologische complete (pCR), maar ook de betrouwbaarheid van de radiotherapie gerelateerde doelvolumina (GTV, CTV) beter beoordeeld kunnen worden.

Om dit laatste beter mogelijk te maken zullen de EC patiënten indien mogelijk in de radiotherapiehouding worden gescand.

Ook zullen we beoordelen of de TPV=Totale proliferatie volume (TPV=SUV xTV), waarbij TV =Tumor Volume, een betrouwbare maat kan zijn in het bepalen van TV op basis van de TF index.

Onderzoekopzet

Prospectief observationeel studie: deze pilot-studie bestaat uit twee delen:

Deel I: beperkte explorerende studie voor het vaststellen en evalueren van de meest geschikte DWI-MRI / b-waarde, zowel de lage (0-100 sec/mm²) als de hoge (800-1000 sec/mm²) voor een zo optimaal mogelijke beeldvorming bij EC patiënten. De b-value identificeert de sensitiviteit van de diffusie en bepaalt de mate en duur van het diffusie gradiënt. Deze studie zal bij 3 tot 5 patiënten

plaatsvinden.

Deel II: na het bepalen van de juiste b-value, wordt het additionele effect bij de stadiering en de response op de gegeven CRT bij 15 tot 20 patiënten nader geëvalueerd.

Afhankelijk van deze uitkomsten zal de studie worden gecontinueerd en zal na een sample size analyse een nieuwe aanvraag of amendement (Deel III) volgen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patient is een DWI-MRI in dezelfde week als de standaard PET-CT. Patient is gedurende de behandeling ongeveer 3 x 1 uur extra en de reisduur (wisselend van duur en afstand)

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

5 - PET-CT en DWI-MRI in de evaluatie en beoordeling response na neoadjuvante chemor ... 20-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

bewezen slokdamca; leeftijd > 18 jaar; inform consent mogelijk; potentieel curable tumor (T2-T4a/N0-3 of elke T met N+; Ro resectie mogelijk; Tumor moet PET=-pos zijn; Goede performance score; in staat zijn tot neoadj CRT

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Afstandsmetas (M1); eerdere behandeling met chemorad in mediastinum; maligne tumor < 5 jaar; Slecht gereguleerde DM; Zwangerschap; Ernstige claustrofobie. Geen uitgebreide metalen/prothesen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-02-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL49621.042.14