

Risico op hartschade na behandeling voor Hodgkin lymfoom of agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom

Gepubliceerd: 16-01-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het evalueren van risicofactoren voor hartfalen en/of cardiomyopathie bij lymfoom patiënten. Er zal specifiek gekeken worden naar het effect van (dosis) anthracycline-bevattende chemotherapie en stralingsdosis op (substructuren van) het hart en de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lymfomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50135

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRYSTAL case-control

Aandoening

- Lymfomen NEG
- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

cardiomyopathie, Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Collectenfonds KWF; grantnummer 10424

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hart- en vaatziekten, Hodgkin lymfoom, Late effecten, non-Hodgkin lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in behandeling en risicofactoren tussen cases en controles zullen worden vergeleken met behulp van conditionele logistische regressie.

Multivariabele analyses zullen worden uitgevoerd om te corrigeren voor (potentiele) confounding en effectmodificatie wordt onderzocht met behulp van interactietermen. De radiatie en anthracycline dosis-response relatie wordt onderzocht in een lineair exces risico model: $K_m(1 + \alpha d)$ met d is dosis, K_m is een constante en α is de proportionele toename in hartfalen per dosis toename. Deviatie van dit model wordt onderzocht door inclusie van een exponentiele dosis term: $K_m(1 + \alpha d + \beta e^{\gamma d})$.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De 5- en 10- jaar overleving van patiënten met agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom (NHL) en in mindere mate van patiënten met Hodgkin lymfoom (HL) is de afgelopen decennia verbeterd. Helaas kunnen er late, soms levensbedreigende, complicaties van de intensieve behandeling optreden. Hartschade ten gevolge van blootstelling aan anthracycline bevattende chemotherapie (zoals doxorubicine), voornamelijk in de vorm van schade aan de hartspier en uiteindelijk hartfalen, is een belangrijk klinisch probleem bij de behandeling van lymfomen. Ook bestraling van het hart kan het risico op hartschade aanzienlijk verhogen. Tot op heden zijn er slechts enkele studies waarin is gekeken naar het de effecten van anthracycline bevattende chemotherapie en (mediastinale) radiotherapie en

de mogelijke interactie tussen deze twee therapieën op het risico om cardiomyopathie en hartfalen te ontwikkelen. Evenmin is er weinig bekend over de mogelijke interactie tussen de gegeven behandeling (radiotherapie en/of chemotherapie) en conventionele of genetische (risico)factoren en het risico op cardiomyopathie en/of hartfalen.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van risicofactoren voor hartfalen en/of cardiomyopathie bij lymfoom patiënten. Er zal specifiek gekeken worden naar het effect van (dosis) anthracycline-bevattende chemotherapie en stralingsdosis op (substructuren van) het hart en de interactie tussen deze twee therapieën op het risico om hartfalen en/of cardiomyopathie te ontwikkelen. Daarnaast worden de relaties en interacties tussen de gegeven behandeling en bekende cardiovasculaire risicofactoren en genetische aanleg onderzocht.

Onderzoeksopzet

Er wordt een patiënt-controle studie opgezet, waarbij overlevers worden geïnccludeerd die reeds zijn opgenomen in een cohort van Hodgkin lymfoom overlevers (P11CHT studie), behandeld tussen 1965 en 2000. Daarnaast zullen overlevers uit een multicenter cohort van agressief B-cel NHL overlevers (CRYSTAL cohort studie) worden geïnccludeerd, behandeld tussen 1989 en 2012. Patiënten (cases) worden gedefinieerd als lymfoom overlevers die na de behandeling van het lymfoom cardiomyopathie en/of hartfalen hebben ontwikkeld. Cases worden gematched aan lymfoom overlevers (1:3 ratio) die geen cardiomyopathie en/of hartfalen, myocardinfarct of kleplijden hebben ontwikkeld (controles). Cases worden geïdentificeerd aan de hand van data uit medische dossiers en aan de hand van informatie afkomstig van de huisartsen welke is verzameld in het kader van de P11CHT of de CRYSTAL cohort studie.

Voordat potentiële cases en controles benaderd worden voor studie deelname wordt een koppeling met de Basis Registratie Personen (BRP) uitgevoerd om de vitale status van de overlever te achterhalen. Alleen personen die op het moment van de studiestart nog in leven zijn ontvangen het informed consent formulier en informatie over de studie. De Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) is niet van toepassing op persoonsgegevens van overleden personen, omdat dit volgens de wet geen natuurlijke personen meer zijn. Voor cases en controles die op het moment van studiestart niet meer in leven zijn wordt in dit medisch wetenschappelijk onderzoek alleen gebruik gemaakt van gecodeerde gegevens uit het medische dossier. Voor alle cases en controles wordt gedetailleerde informatie over de behandeling (onder andere dosis en type chemotherapie, radiotherapie dosis en veld) en informatie over risicofactoren voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, familie anamnese en demografische gegevens verzameld uit medische dossiers. Indien radiotherapie onderdeel van de lymfoom behandeling is geweest wordt er een

(gepseudonimiseerde) kopie van de radiotherapiekaart en/of het bestralingsplan gemaakt zodat stralingsdosimetrie kan plaatsvinden. Voor de huidige studie wordt stralingsdosimetrie uitgevoerd door de Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Service Unit (CTSU) van de University of Oxford, United Kingdom (Dr. D Cutter en Prof. S. Darby) in samenwerking met de afdeling radiotherapie van het NKI-AVL (Dr. B.M.P. Aleman).

Informatie met betrekking tot demografische gegevens, sociaal economische status, familie anamnese, ziektegeschiedenis, medicatiegebruik en risicofactoren voor hart- en vaatziekten wordt ook verzameld met behulp van vragenlijsten welke de cases en controles (die nog in leven zijn ten tijde van studiestart) thuisgestuurd krijgen nadat er toestemming voor studiedeelname is verkregen. Daarnaast ontvangen cases en controles die daarvoor toestemming hebben gegeven een pakket om een bloedmonster af te laten nemen bij hun eigen huisarts of lokale (ziekenhuis) laboratorium. Bloedmonsters zullen worden gebruikt voor gen-analyse en daarna, indien hiervoor toestemming is verkregen, worden opgeslagen in de Biobank op het NKI-AVL.

Inschatting van belasting en risico

Het risico en de belasting van de handelingen en metingen die de proefpersoon ondergaat voor de CRYSTAL case-control studie kan als zeer laag wordt ingeschat: er wordt éénmalig een vragenlijst ingevuld en er wordt éénmalig bloed afgenomen. Deze bloedafname is minimaal invasief (1 buisje van 10 ml).

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

Alle lymfoom overlevers die voldoen aan de inclusiecriteria van de P11CHT studie of de CRYSTAL cohort studie komen in aanmerking voor de CRYSTAL patiënt-controle studie. De belangrijkste inclusiecriteria voor de P11CHT en CRYSTAL cohort studie zijn:

- * Diagnose Hodgkin lymfoom (P11CHT) of agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom (CRYSTAL cohort)
- * Behandeling voor het lymfoom tussen 1965 en 2005 (P11CHT) of tussen 1989 en 2012 (CRYSTAL cohort)
- * Leeftijd bij diagnose <51 jaar (P11CHT) of <61 jaar (CRYSTAL cohort)
- * Tenminste 5 jaar na primaire lymfoom behandeling nog in leven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Myocardinfarct, kleplijden of hartfalen vóór de lymfoomdiagnose
- * Chemotherapie of immunotherapie voor een primaire tumor vóór de lymfoomdiagnose
- * Radiotherapie op de romp vóór de lymfoomdiagnose
- * Myocardinfarct of * CTCAE graad 2 kleplijden vóór de diagnose hartfalen of cardiomyopathie
- * Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal (voor overlevers die de vragenlijst ontvangen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	31-01-2020
Aantal proefpersonen:	800
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL68724.031.19