

Radiotherapie geïnduceerde hersenschade afgebeeld met geavanceerde MRI en PET, een pilot

Gepubliceerd: 16-09-2021 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doel: Is de detectie van vroege microvasculaire schade, witte stof veranderingen al vroeg zichtbaar tijdens radiotherapie door het combineren van vernieuwende MRI en PET technieken en post-processing methoden in patiënten met hoofd-hals...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54488

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Radiotherapie geïnduceerde hersenschade afgebeeld met MRI en PET

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

hersenschade na radiotherapie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMw VENI (file number 09150161910041)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hersenen, MRI, PET, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het voorkomen, de locatie en visualisatie van microvasculaire en witte stof hersenschade door radiotherapie zichtbaar op de verschillende follow-up tijdstippen op MRI en PET in vergelijking de baseline MRI en PET voor radiotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radiotherapie geïnduceerde hersenschade kan zich klinisch uiten als cognitieve achteruitgang. Het wordt beschouwd als irreversibel in de chronische fase met hierdoor impact op de kwaliteit van leven van patiënten. Het vermoedelijk onderliggende mechanisme van cognitieve schade is complex en wordt waarschijnlijk mede veroorzaakt door vroege microvasculaire schade door verstoringen van de bloedflow. Daarnaast speelt een gestoorde bloed-hersen barrière, oligodendrocyten disfunctie, astrocyten disfunctie, vertraagde neurogenese, inflammatie, neurodegeneratie en microanatomische afwijkingen een rol met hierdoor ontstaan van neuronale disfunctie. Cognitieve schade ontstaat maanden tot jaren na radiotherapie. Tot op heden is er geen gevalideerde imaging tool om het risico op acute en/of chronische schade veroorzaakt door radiotherapie te evalueren. Dit is met name van toepassing voor de gebieden die relatief lage niet therapeutische dosis ontvangen. Een biomarker voor radiotherapie schade is echter nodig om de mogelijkheid te creëren behandeling te optimaliseren tijdens of voorafgaand aan de behandeling. Meerdere MRI technieken zoals Susceptibility Weighted Imaging (SWI), Quantitative Susceptibility Mapping (QSM), vessel architectural imaging (VAI), Arterial Spin Labelling (ASL), Synthetic MRI (synMRI) en Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) hebben laten zien mogelijk microvasculaire veranderingen en witte stof schade te kunnen visualiseren. Daarnaast kunnen metabole veranderingen,

neuroinflammatie en neurodegeneratie bekeken worden met respectievelijk [18F]FDG PET, [11C]UCB-J PET en [11C]PK11195 PET. Dus, in deze pilot studie willen we kijken naar verschillende aspecten van radiotherapie schade inclusief het effect op microvasculaire schade, bloed-hersen barrière en witte stof veranderingen. We hypothetiseren dat de combinatie van de imaging modaliteiten (MRI en PET) met daarnaast geavanceerde post-processing het begrip verhoogd van heft onderstaan van in vivo veranderingen door radiotherapie, reeds in een vroeg stadium. We hypothetiseren ook dat cognitieve uitkomst voorspeld wordt door de vroege detectie van veranderingen (of juist het gebrek daaraan).

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Is de detectie van vroege microvasculaire schade, witte stof veranderingen al vroeg zichtbaar tijdens radiotherapie door het combineren van vernieuwende MRI en PET technieken en post-processing methoden in patiënten met hoofd-hals tumoren?

Secondaire doel: Is er een associatie tussen vroege hersentherapie schade zichtbaar op MRI en PET en later optredende hersenschade op MRI en PET of neurocognitie in patiënten behandeld met radiotherapie voor hoofd-hals schade? Hebben patiënten die proton therapie hebben ontvangen minder hersenschade dan patiënten met foton radiotherapie?

Onderzoeksopzet

Observationele pilot studie.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen ondergaan de standaard klinische diagnostische en therapeutische procedures waarvan data gebruikt wordt voor de studie. In totaal ondergaan ze: 3 neurocognitieve testen; 1 klinisch geplande MRI met intraveneus contrast met toegevoegd enkele research sequenties (scan tijd toename met 20 min (totale scan time 55 minutes); 4 extra research MRI scans met intraveneus contrast met alleen de research sequenties (20 minutes).

Één groep (10 proton en 10 foton patiënten) ondergaan daarnaast 2 extra FDG-PET scans bovenop de standaard klinische PET scans. Een tweede groep (10 proton en 10 foton patiënten) ondergaan 3 extra [11C]UCB-J PET en [11C]PK11195 PET scans. In totaal heeft de studie 5 meetmomenten:

- baseline binnen 2 weken voor de start van de radiotherapie (klinische-research bezoekmoment gecombineerd)
- 2 weken na de start van de radiotherapie (research bezoekmoment)
- direct na het einde van de radiotherapie (research bezoekmoment)
- 3 maanden na het einde van de radiotherapie (klinische-research bezoekmoment gecombineerd)
- 1 jaar na einde radiotherapie (klinische-research bezoekmoment gecombineerd)

De risico's geassocieerd met de studie zijn relatief laag en ontstaan door de

standaard procedures van arteriele en venouse injecties voor de MRI en PET scans. Dit kan zorgen voor een blauwe plek op de plaats van prikken. Volgens de *International Commission on Radiological Protection (ICRP62)* is de radiatie blootstelling voor groep 1 7,8 mSv en voor groep 2 15,8 mSv, in respectievelijk categorie 2b en 3. Gezien de daarbij te ontvangen therapeutische bestraling in verband met de klinische behandeling is dit verwaarloosbaar.

De proefpersonen hebben geen direct voordeel van het meedoen aan de studie, maar dragen bij aan het beter begrijpen van hersenschade na proton en foton radiotherapie. Dit kan uiteindelijk leiden tot nieuwe studies die zorgen voor een betere diagnose en nieuwe behandelstrategieën voor deze patiëntengroep. *

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Volwassenen (>18 jaar)
- Verwezen voor behandeling van een tumor in de nasofarynx, parotiden, orofarynx, schedelbasis, of neusholte (onder welke meningiomen, hypofyse, chondrosarcomen, en chondromen) voor radiotherapie (fotons of protons), met of zonder systeem behandeling, met een nabijheid van 2 cm van het klinische target volume (CTV electieve dosis) ten opzichte van de hersenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd <18 jaar tijdens inclusie/baseline
- neurologische ziekten anders dan door de hoofd-hals tumor en zijn behandeling (zoals een herseninfarct).
- Voorgeschiedenis met psychiatrische ziekte
- eerdere chemotherapie or radiotherapie voor een tumor.- Chronische behandeling met verapamil op baseline
- zwangerschap
- contradicties voor MRI als niet-MRI compatibele pacemaker, metaal in het lichaam of ogen, of claustrofobie.
- contrast allergie.
- Tumor groei in de hersenen

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: 27-01-2022

Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

6 - Radiotherapie geïnduceerde hersenschade afgebeeld met geavanceerde MRI en PET, ... 6-06-2025

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL75219.042.21