

Protokol – Danish nEurooncology ProtoN Decision Support, DEPeNDS

Studiets rationale:

Dansk Neuro Onkologisk Gruppe (DNOG) er en af de danske multidisciplinære cancergrupper og er bl.a. ansvarlig for at bidrage med nationale retningslinjer indenfor behandlingen af patienter med primær hjernekræft. Visse hjernesvulster, såsom ependymer, chordomer, chondrosarkomer og hypofyseadenomer, er oplagte kandidater til protonterapi, hvorimod der for lav-grads gliomer (LGG'er) kun er begrænset kendskab til dosis-respons-forholdet for tumor-kontrol og normalvævs-toksicitet. Der er derfor et stort behov for et værktøj til beslutningsstøtte, for at sikre national konsensus omkring henvisning til protonterapi, indtil mere data er indsamlet.

Formål:

Er at skabe konsensus om henvisning af patienter til proton terapi nationalt baseret på kliniske såvel dosimetrisk faktorer.

Forskningsplan:

Vi vil indsamle data fra de sidste 100 patienter behandlet ved én af de fire kræftafdelinger, som behandler patienter med primær hjernekræft med stråleterapi i Danmark. Patienterne identificeres baseret på enten International Classification of Diagnosis (ICD) koder eller det Danske NeuroOnkologiske Register (DNOR). Alle relevante kliniske parametre vil blive samlet ind og opbevaret i en central database, og alle medicinske billeder vil blive opbevaret i en dedikeret national billedbank.

Kvalitetssikring af alle relevante indtegninger til både foton- og protonterapi vil blive udført baseret på det nationale konsensus-atlas defineret af DNOG. Indtegninger vil blive gennemgået og korrigeret manuelt af dedikerede neuroonkologer. Foton- og protonplaner for hver patient vil blive lavet baseret på definitionen af target og normalvæv jævnfør de nationale retningslinjer (www.dnog.dk).

To erfarne neuro-onkologer fra hver deltagende afdeling vil blive præsenteret med en kort patient-historik som inkluderer alle relevante kliniske, prognostiske parametre og en sammenligning af dosis-volumen histogrammer (DVH'er) og den totale 3D dosisfordeling for alle patienterne. Onkologerne skal herefter træffe en individuel beslutning om behandlingsteknikken, hvilket betyder i alt otte individuelle vurderinger af hver enkelt patient. Flertalsbeslutningen vil afgøre om den pågældende patient skulle have haft protonterapi, hvis det havde været en mulighed på behandlingstidspunktet.

Et batteri af maskinlærings-algoritmer vil herefter blive brugt på en undergruppe af datasættet for at træne forskellige modeller for patient-udvælgelse, herunder: logistisk regression, support vector machines og random forest. Modellernes præstationsevne bliver evalueret i en kohorte med de resterende danske patienter. Efterfølgende vil modellen blive evalueret i en prospektiv kohorte af patienter som indgår i det danske plan-sammenligningsprogram, når Dansk Center for Partikelterapi (DCPT) påbegynder behandlingen af patienter i 2019.

Hypotese:

Et PC-baseret værktøj kan med maskinlæring udvikles til efter bedste kliniske praksis at udvælge LGG patienter til protonterapi.

Inklusionskriterier

- Patienter med lavgradsgliom, behandlet med stråleterapi
- Alder >18 år
- Performance status 0-2
- Behandlet med proton eller foton terapi i perioden 1/1 2015 – 1/6 2018

Eksklusionskriterier

- Ufuldstændige data såsom manglende MR eller CT skanning.

Perspektiver:

Resultaterne fra dette projekt vil blive brugt til at afgøre hvilke kliniske parametre, der er mest afgørende for at patienter bliver henvist til protonterapi. Beslutningsstøtte-værktøjet vil bidrage til at skabe bred national konsensus indtil mere data er indsamlet angående dosis-toksicitets-sammenhæng for tumor samt normalvæv.

Primær investigator

Camilla Skinnerup Byskov, postdoc, afdeling for medicinsk fysik, Aarhus Universitetshospital

Øvrige investigatoreer:

Jesper Folsted Kallehauge, Hospitalsfysiker, DCPT

Christian Rønn Hansen, Hospitalsfysiker, Odense Universitetshospital/DCPT

Stine Korremann, professor, afdeling for medicinsk fysik, Aarhus Universitetshospital

Tidsplan

Projektet påbegyndes i 2018 og forventes afsluttet i 2020.

Publikationer

Forskningsresultater, positive såvel som negative og inkonklusive, forventes præsenteret ved konferencer samt publiceret i internationale anerkendte tidsskrifter.