

Niet-invasieve bepaling van lokale glucose niveaus en de opname en het metabolisme van glucose in tumoren in de hersenen van de mens met behulp van Magnetische Resonantie bij 3T.

Gepubliceerd: 23-11-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Ontwikkeling van MR-methoden voor het niet-invasief meten van lokale veranderingen in het metabolisme van glucose in tumoren in de hersenen van de mens om de volgende vraagstelling te kunnen beantwoorden: Zetten tumoren bij de mens inderdaad de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON29778

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

¹³C-MRS van hersentumoren bij de mens

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hersentumor, maligne nieuwvorming in de hersenen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: E-TUMOUR project no LSHC-CT-2004-503094

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glucose, metabolisme, MR (Magnetische Resonantie), tumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onder euglycemische toestand (bloedglucosespiegel van ~5.3 mM) worden de primaire waarden bepaald voor de glucosehoeveelheid in het brein en de opname en omzettingssnelheid van ^{13}C -gelabeld glucose in het brein.

De gehele pilot studie kan als geslaagd worden beschouwd als alle metingen succesvol kunnen worden uitgevoerd. In dat geval zal het eindverslag van het pilot onderzoek gebruikt worden voor het opzetten van een grootschaliger onderzoek om de ^{13}C -MRS methode verder uit te diepen en te verifiëren.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In het algemeen kenmerken tumoren zich door een verhoogde glucose consumptie. In experimentele tumoren is vastgesteld dat het glucose metabolisme voor een belangrijk deel anaëroob verloopt met melkzuur als eindproduct (Warburg effect). De mate van anaëroob metabolisme is vaak een reflectie van de kwaadaardigheid van een tumor. Deze abnormale energiehuishouding heeft belangrijke consequenties voor de behandeling van tumoren, maar kan ook gebruikt worden om tumoren te karakteriseren met niet-invasieve afbeeldingmethoden. Hoewel er aanwijzingen zijn dat ook in humane tumoren er sprake is van anaërobe glucose omzetting is het tot nu toe niet mogelijk

geweest dit direct te meten. ^{13}C -MR spectroscopie is de enige methode om op niet-invasieve wijze metabole omzettingen in de mens op een dynamische wijze te onderzoeken. Op beperkte schaal is de methode toegepast in onderzoek van tumoren bij proefdieren, waarmee het mogelijk was de mate van anaëroob metabolisme vast te leggen [1-3].

1. Bhujwala, Z.M., et al., Glucose metabolism in RIF-1 tumors after reduction in blood flow: an in vivo ^{13}C and ^{31}P NMR study. *Magn Reson Med*, 1994. 32(3): p. 303-9.
2. Poptani, H., et al., Cyclophosphamide treatment modifies tumor oxygenation and glycolytic rates of RIF-1 tumors: ^{13}C -Magnetic resonance spectroscopy, Eppendorf electrode, and redox scanning. *Cancer Res*, 2003. 63(24): p. 8813-20.
3. Nielsen, F.U., et al., Effect of changing tumor oxygenation on glycolytic metabolism in a murine C3H mammary carcinoma assessed by in vivo nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Cancer Res*, 2001. 61(13): p. 5318-25.

Doel van het onderzoek

Ontwikkeling van MR-methoden voor het niet-invasief meten van locale veranderingen in het metabolisme van glucose in tumoren in de hersenen van de mens om de volgende vraagstelling te kunnen beantwoorden:

Zetten tumoren bij de mens inderdaad de meeste glucose om via anaërobe verbranding?

Onderzoeksopzet

De volgende MR-metingen zullen worden uitgevoerd bij een veldsterkte van 3 Tesla tijdens een euglycemische clamp. Bij de ^{13}C -MRS meting wordt de clamp uitgevoerd met $^{13}\text{C}1$ -gelabeld glucose.

A: MR-imaging ter bepaling van de locatie van de tumor in het brein

B: ^1H -MRS ter bepaling van de aanwezige hersenmetabolieten in de tumor en gezond hersenweefsel.

C: ^{13}C -MRS ter bepaling van de glucose signalen en omzettingsproducten van glucose in de tumor en in normaal hersenweefsel.

Deze drie metingen zullen aaneengesloten plaatsvinden bij 8 patiënten en duren 2 tot 3 uur per patiënt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit het tijdelijk opleggen van een euglycemische clamp.

Inschatting van belasting en risico

-Gedurende het onderzoek blijft de proefpersoon op bed liggen in het MR-apparaat. Het hoofd ligt hierbij in een hoofdspoel. Het (langdurig) liggen in het MR-apparaat wordt zo aangenaam mogelijk gemaakt door de proefpersoon de

mogelijkheid te geven om naar muziek te luisteren of via een spiegeltje naar een film te laten kijken. De MRI bestaat uit een magneet met een smalle tunnel waar de proefpersoon ingelegd wordt, vandaar dat claustrofobie een exclusie criterium is. De onderzoeker en een arts blijven gedurende het hele onderzoek aanwezig.

- het inbrengen van een infuus kan soms pijnlijk zijn of een blauwe plek veroorzaken. Na verwijdering van het infuus kan er lokaal een roodheid, zwelling of een blauwe plek ontstaan. Dit moet na enkele dagen weer genezen zijn. Omdat er ook een arteriële lijn wordt gebruikt krijgt de proefpersoon na afloop een drukverband. Na de meetsessie wordt er een broodmaaltijd aangeboden. De hoeveelheid bloed die tijdens de meetsessie wordt afgenomen bedraagt maximaal 140 ml.
- de MRS methode maakt gebruik van niet-ioniserende radiofrequente (RF) straling in combinatie met een statisch magnetisch veld, waarvoor door de Amerikaanse FDA veiligheidsrichtlijnen zijn opgesteld. Deze richtlijnen worden in acht genomen.
- het ¹³C-gelabelde glucose dat wordt gebruikt voor de ¹³C-MRS metingen bevat het niet radioactieve isotoop ¹³C en is veilig te gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

patienten met een recidief hersentumor.

patienten die mee willen werken en 3 uur in MR scanner kunnen liggen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

MRI contra indicatie; pacemaker, cerebrale clips, metale splinters, neuro stimulator, ernstige claustrofobie, zwangerschap

Patients who have had epileptic insults and who are treated for this with anti-epileptic medicine.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2006

Aantal proefpersonen: 8
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
EudraCT	EUCTR2006-004054-24-NL
CCMO	NL12776.091.06