

[18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emissie Tomografie om in vivo het glucose metabolisme in pheochromocytomen en paragangliomen te beoordelen

Gepubliceerd: 10-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Inzicht in het glucose metabolisme van de PPGL tumoren bij operatief behandelde patiënten vergroten door het gebruik van dynamische FDG-PET/CT voor de analyse van de metabole activiteit van de tumor, bloedfractie en volledige farmacokinetische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLUMEPP

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

bijniertumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: afdelings onderzoeksgelden endocriene ziekten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - dynamische [18F]-fluorodeoxyglucose Positron Emissie Tomografie, - glucose metabolisme, - paraganglioom, - pheochromocytoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inzicht vergroten in het in vivo glucose metabolisme in PPGL met behulp van full farmokinetische analyses van dynamische FDG-PET/CT scans.

Secundaire uitkomstmaten

- Beoordelen van genotype-specifieke verschillen in het glucose metabolisme tussen sporadische en erfelijke PPGL tumoren. Evalueren of een hogere FDG-PET/CT uptake (SUV), zoals deze eerder geobserveerd is in SDHx- en VHL-gerelateerde PPGL tumoren, een resultaat is van toegenomen FDG uptake en/of metabolisme als gevolg van het Warburg effect.
- Onderzoeken of kwantitatieve dynamische FDG-PET/CT parameters correleren met tumor histologie en weefselmarkers van het glucose metabolisme (GLUT-1, GLUT-3, HK-2, HK-3 en MCT-4) en vascularisatie (VEGF, CD34).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pheochromocytoom en paragangliomen (PPGLs) zijn tumoren van chromaffien weefsel en in slechts ongeveer 14% kwaadaardig, echter vaker (tot 50%) bij patiënten met mutaties in succinaat dehydrogenase subunit B (SDHB). Functionele beeldvorming wordt in het algemeen gebruikt voor de lokalisatie van PPGL

tumoren. Uptake op de FDG-PET/CT scan is biomarker voor tumorcel levensvatbaarheid en proliferatieactiviteit (glucose opname in de tumorcel) en heeft een hoge gevoeligheid voor de detectie van metastasen, in het bijzonder bij dragers van germline SDHB-genmutaties. In deze groep patiënten is FDG-PET/CT superieur aan andere beeldvormende technieken. De moleculaire mechanismen onderliggend aan SDH mutaties en tumorgenese beginnen ontrafeld te worden. Of er genotype-gerelateerde verschillen in mitochondriale functie en de bijbehorende veranderingen in het cellulaire energiemetabolisme worden weerspiegeld door verschillen in in-vivo-FDG-opname is nog niet opgehelderd. Verschillende technieken kunnen worden gebruikt om te glucoseopname op FDG-PET/CT scans te kwantificeren. Eerdere studies tonen genotype verschillen in glucose-opname aan in statische FDG-PET scans. Echter, statische FDG-PET/CT heeft zijn beperkingen in de exacte kwantificering van de glucose opname. Farmacokinetische analyse met behulp van dynamische FDG-PET/CT wordt verondersteld om nauwkeuriger het glucosemetabolisme te kunnen kwantificeren en bevindingen zouden mogelijk beter correleren met histologische bevindingen.

Doel van het onderzoek

Inzicht in het glucose metabolisme van de PPGL tumoren bij operatief behandelde patiënten vergroten door het gebruik van dynamische FDG-PET/CT voor de analyse van de metabole activiteit van de tumor, bloedfractie en volledige farmacokinetische parameters. Bovendien, deze bevindingen correleren aan histologische bevindingen om tot een in vivo voorspellend biologisch profiel te komen. Tenslotte, om genotype-specifieke verschillen in glucoseopname en metabolisme bij sporadische en erfelijke PPGL tumoren te kunnen beoordelen.

Onderzoeksopzet

Observationele pilotstudie bij één groep patiënten. Patholoog en nucleair geneeskundige zijn geblindeerd voor elkaars resultaten.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie dienen patiënten een alternatief protocol voor FDG PET/CT-scanning te ondergaan. De PET / CT-scan zelf is al onderdeel van de routine diagnostiek bij patiënten met PPGL. De extra belasting voor de patiënten zal zijn dat ze al tijdens incubatie met 18-FDG onder de PET / CT-scanner zullen liggen (en tegelijkertijd al opnames gemaakt zullen worden). Normaliter ligt de patiënt tijdens incubatietijd in een bed in een rustige kamer. Het radionuclide wordt toegediend in een brachiale ader via een intraveneuze lijn. Ongeveer 1,6 MBq.kg⁻¹ FDG wordt geïnjecteerd. Voor deze studie, worden geen bijkomende FDG worden toegediend. Dit is de standaard routine diagnostiek dosis. Een extra intraveneuze canule wordt in de antecubitale ader. Een bloedmonster wordt afgenomen uit die canule voor de correctie van de ingangsfunctie. De dynamische FDG-PET/CT scan duurt ongeveer

55 minuten en statische whole body FDG-PET/CT scan zal nog eens 25 minuten (inclusief voorbereiding) nemen. Patiënten mogen naar het toilet tussen het dynamische en statische scannen. Dus, patiënten zullen in totaal voor ~ 1 uur en 20 minuten in de FDG-PET/CT scanner liggen. Een extra topogram (~ 0,1 mSv) en een low dose CT-scan van het abdomen (~ 2,04 mSv) zullen gemaakt worden voor het dynamische scannen.

Individuele voordelen van deelname zijn beperkt tot eventuele extra klinische relevante gegevens met betrekking tot het gedrag van de tumor en de prognose.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6500 HB
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)

- Leeftijd ouder dan 18 jaar, geen bovengrens
- Waarschijnlijkheidsdiagnose: benigne pheochromocytoom of paraganglioom, gebaseerd op:
 1. Biochemisch bewezen door verhoogde plasma en/of urine (nor)metanefrines
 2. Anatomisch substraat; lokatie van een (extra)adrenale tumor met behulp van conventionele beeldvorming (CT of MRI)
- Ongeacht de genetische status (sporadisch of hereditair)
- Patienten die een operatie zullen ondergaan (adrenalectomie of extra-adrenale resectie)
- Grootte van de tumor minstens 1 cm in smalste diameter (vastgesteld met CT of MRI)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Maligne vorm van PPGL (lesies bij conventionele beeldvorming suggestief voor afstandsmetastasen)
- Geen CT of MRI beschikbaar
- Contra-indicatie voor operatie:
 - 0 op basis van leeftijd, cardiovasculaire risicofactoren, fysiek functioneren of andere comorbiditeit (besloten in multidisciplinaire werkgroep)
- Contra-indicatie voor dynamische FDG-PET/CT scan
 - 0 Diabetes mellitus of nuchter glucose ≥ 8.0 mmol.L-1
 - 0 Zwangerschap
 - 0 Borstvoeding
 - 0 Ernstige claustrofobie
- Interval tussen dynamische FDG-PET/CT scan en operatie meer dan 60 dagen
- Ongeschiktheid voor deelname (kan zich niet aan studieprotocol houden)
- Niet in staat informed consent te geven (bv. psychiatrische ziekte)

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:	01-10-2013
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2014
Soort:	Amendement
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
CCMO	NL45529.091.13