

Het bepalen van ziekte-activiteit van spondylitis ankylopoëtica met [18F]fluoride PET-CT

Gepubliceerd: 29-04-2013 Laatst bijgewerkt: 23-04-2024

1. Beoordelen of [18F]Fluoride PET-CT een geschikte beeldvormende techniek is om de (verandering van) ziekte-activiteit van spondylitis ankylopoëtica op baseline en na anti-TNF therapie vast te stellen (met MRI en klinische uitkomst als referenties...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38794

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[18F]Fluoride PET-CT bij spondylitis ankylopoëtica

Aandoening

- Overige aandoening
- Auto-immuunziekten
- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

De ziekte van Bechterew, spondylitis ankylopoëtica

Aandoening

Gewrichten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Reumafonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bot targeting, MRI, PET-CT, Spondylitis ankylopoëtica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. [18F]fluoride opname in wervelkolom en/of SI gewrichten op PET-CT bij AS
patienten met klinisch actieve ziekte.

Sub-studie in 2 patienten:

2. Kwaliteit van het bot biopsie materiaal van PET positieve laesies in
wervels.

Secundaire uitkomstmaten

1. De relatie tussen [18F]-Fluoride PET-CT veranderingen en klinische
monitoring en CRP levels tijdens antiTNF therapie

2. De relatie tussen de uitkomsten van [18F]-Fluoride PET-CT als monitoring
tool van SA en MRI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondylitis ankylopoëtica (SA) is een chronische, inflammatoire, reumatische

ziekte die vaak op jonge leeftijd begint (<40 jaar) en kan resulteren in irreversibele bot deformatie en invaliditeit. De introductie van anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) therapie zorgde voor een succesvollere behandeling van SA. TNF-blokkers hebben een sterk bewezen gunstig effect op axiale, gewricht en pees ontsteking, op serum ontstekingswaarden en op ziekteactiviteit en functie. In ongeveer 70% van de behandelende SA patiënten is anti-TNF succesvol en er is bewijs dat deze respons hoger is bij vroege behandeling van patiënten met weinig schade op baseline.

Daarom is er behoefte aan sensitieve beeldvormende technieken die in staat zijn tot vroege opsporing van SA en voorspelling van de effectiviteit van dure anti-TNF behandeling in een vroeg stadium. Bij SA ontbreken in een vroege fase vaak tekenen van ontsteking op de conventionele röntgenfoto's en is structurele, irreversibele, schade pas na een klachtenperiode van ongeveer 5 jaar zichtbaar. MRI is al veelvuldig onderzocht in SA voor zowel detectie van ziekte activiteit als in combinatie met behandelresultaten. Data over sensitiviteit en specificiteit van MRI in (veronderstelde) SA zijn echter nog tegenstrijdig. Daarom is de precieze rol van MRI voor visualisatie van ziekte activiteit in SA nog onduidelijk.

Positron emissie tomografie (PET) is een andere veel belovende techniek voor beeldvorming bij SA. PET brengt op een sensitieve manier functionele weefsel veranderingen (pathofysiologie) in het lichaam in beeld door gebruik te maken van receptor bindende tracers. Hierdoor is PET mogelijk in staat om ontstekingen vroeg te detecteren, wellicht zelfs voordat anatomische afwijkingen ontstaan. Daarnaast is het mogelijk om op een reproduceerbare manier de PET beelden te kwantificeren en zo therapeutische effecten te monitoren. Sinds enkele jaren zijn er hybride PET-CT combinaties op de markt waardoor de unieke PET kenmerken gecombineerd kunnen worden met de anatomische CT als referentie. Hierdoor kan PET-CT zowel (vroege) ontstekingsactiviteit als vroege structurele veranderingen zoals botformatie afbeelden. Het gebruik van specifieke receptor bindende tracers is ook een voordeel van PET voor beeldvorming in SA. Omdat de definitieve pathogenese van SA nog steeds niet opgehelderd is en verschillende structuren betrokken zijn (zoals synoviaal weefsel, beenmerg, entheses en ligamenten) in het ziekteproces, is het nog steeds niet zeker wat het primaire focus is.

Uit een eerder verrichtte pilot studie in 2 patiënten bleek dat de bot tracer [18F]Fluoride superior was aan 2 inflammatie PET tracers ([18F]FDG, [11C](R)PK11195 voor visualisatie van ziekte-activiteit van SA. In het huidige project wordt het potentieel van de [18F]Fluoride PET-CT techniek verder onderzocht voor en tijdens anti-TNF therapie. Voorts wordt in een sub-studie in 2 patiënten bekeken of representatieve botbiopten van de bot laesies op de PET-CT kunnen worden afgenomen hetgeen mogelijkheden tot verder pathogenetisch vervolg onderzoek biedt.

Doel van het onderzoek

1. Beoordelen of [18F]Fluoride PET-CT een geschikte beeldvormende techniek is om de (verandering van) ziekte-activiteit van spondylitis ankylopoëtica op

baseline en na anti-TNF therapie vast te stellen (met MRI en klinische uitkomst als referenties).

Sub-studie in 2 patienten:

2. Beoordelen of het technisch mogelijk is om representatieve botbiopten onder CT-geleide af te nemen van de hotspots op de [18F]Fluoride CT scans met het doel om in vervolgonderzoek de relatie tussen laesies op [18F]Fluoride PET-CT en histologie te kunnen bestuderen.

Onderzoeksopzet

Tien patiënten met hoge ziekteactiviteit (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score* 4) die zullen starten met anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) therapie zullen worden geïncludeerd voor een [18F]Fluoride PET-CT scan van de totale wervelkolom en de sacroiliacaal (SI) gewrichten op baseline. Daarnaast zal een MRI van de gehele wervelkolom en SI gewrichten gemaakt worden. De verschillende scans zullen binnen 1 week plaatsvinden. Deze beeldvormende procedures zullen herhaald worden 12 weken na start van de behandeling. Anti-TNF behandeling is onderdeel van standaard klinische zorg. De klinische ziekte activiteit zal worden vervolgd tot 24 weken anti-TNF behandeling, inclusief het bepalen van C* reactive protein (CRP) levels. In een sub-studie zullen twee extra patiënten, met dezelfde karakteristieken als bovenstaand, worden geïncludeerd voor een Ct-geleide bot biopsie aansluitend op de [18F]Fluoride PET-CT scan en MRI van de totale wervelkolom. Deze twee patiënten zullen niet worden geïncludeerd voor de klinische en beeldvormende follow-up omdat de bot biopsie kan interfereren met de follow-up van de laesies op de scan en om de last van het onderzoek voor de patiënten gering te houden.

Inschatting van belasting en risico

Radioactiviteit

De effective dose equivalent (EDE) van een PET-scan met injectie van 100 MBq [18F]fluoride is 1.7 mSv. Inclusief low dose attenuation CTs (totaal 8 mSv), de totale blootstelling aan radioactiviteit van de twee series PET-CT scans, op baseline en 12 weken na start van behandeling, resulteert in een totale stralingsbelasting van 11.4 mSv. Voor de twee patiënten die éénmaal een [18F]Fluoride PET-CT scan ondergaan en daarnaast een diagnostische CT van één segment voor bot biopsie, zal de stralingsbelasting 1.7 mSv plus 5.5 mSv is totaal 7.2 mSv per patiënt zijn. Ter vergelijking: de gemiddelde effectieve dosis van een diagnostische CT-abdomen is 11 mSv (data RIVM). Deze stralingsbelasting is ongeveer 5 maal de jaarlijkse achtergrond straling in Nederland. Volgens het ICRP-62 model, het risico level van de studie is *moderate*, terwijl het maatschappelijk voordeel wordt ingeschat als *substantial*.

Vena punctie:

De PET tracers en het gadolinium-contrast voor MRI zullen intraveneus worden toegediend. De benodigde vena punctie is vergelijkbaar met een bloedafname in de klinische praktijk.

Ongemakken tijdens de scan procedure:

Het kan oncomfortabel zijn om stil te moeten liggen op het scanbed van de PET-CT en MRI scanner. Ook kan de scan procedure voor sommige patienten beangstigend zijn. Om deze angsten te reduceren worden patienten zo veel mogelijk bekend gemaakt met de scanruimte voor aanvang van de scan. Daarnaast zullen er laboranten aanwezig zijn tijdens de scan procedure en kan de patiënt uit de scanner worden gehaald als deze daar om vraagt.

Risico's bij de bot biopsie:

Het algemene complicatie risico's is 0.5% (in ervaren handen). Een goede voorbereiding is van belang om de complicatie risico's te verminderen. Om verdere risico's te vermijden worden er geen biopten genomen uit de anterieure zijde van de wervelkolom. Het meest voor de hand liggende risico is post biopsie veneuze bloeding zonder andere complicaties.

Voordelen:

Zowel een vroege diagnose van SA, en dus een snellere start van therapie, als voorspelling van therapeutische efficiëntie is klinisch van belang. Onze eerdere pilot data laten zien dat [18F]Fluoride PET-CT een potentieel interessante techniek is voor vroege opsporing van (veranderingen in) SA ziekteactiviteit met behulp van bot targeting.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

1. Man/Vrouw, * 18 en * 70 jaar oud
2. Diagnose Ankylosing Spondylitis volgens de modified New York criteria.
3. De BASDAI score moet * 4 zijn.
4. Patienten zullen op klinische indicatie starten met anti-TNF.
5. Behandeling met disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) en non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is toegestaan, indien de ingenomen dosis stabiel was over de afgelopen 2 weken voorafgaand aan de inclusie en gedurende de studie tot en met 16 weken follow up.
6. Patienten moeten zich kunnen houden aan het protocol en de gemaakte afspraken.
7. Patienten moeten wilsbekwaam zijn om voorafgaand aan de studie informed consent te tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met onderzoeksmedicatie in de afgelopen 3 maanden.
2. Falen van een primaire anti-TNF behandeling in het verleden.
3. Zwangerschap of borstvoeding.
4. Geïmplanteerde pacemaker
5. Nierfalen met een creatinine klaring van < 30 ml/min

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-08-2013

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

CCMO

ID

NL43223.029.13