

Non-invasieve MRI spectroscopie op 7 Tesla bij lymfeklierkanker

Gepubliceerd: 12-08-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het eerste doel van het onderzoek is om te analyseren of door middel van de met 7T MRI spectroscopie te detecteren stoffen lactaat en fosfolipiden op een non-invasieve wijze onderscheid kan worden gemaakt tussen agressieve en indolente lymfomen. Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40364

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MRI spectroscopie bij lymfeklierkanker

Aandoening

- Lymfomen NEG
- Lymfomen NEG

Synoniemen aandoening

lymfoom; lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fosfolipiden, Lactaat, Maligne lymfoom, MRI spectroscopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de diagnostische accuratesse van de door middel van 7T MRI spectroscopie gedetecteerde concentraties lactaat en fosfolipiden voor het maken van onderscheid tussen agressieve en indolente lymfomen. De concentraties lactaat en fosfolipiden zullen ook worden gecorreleerd aan de Ki-67 expressie en de SUVmax van 18-F-FDG PET.

De tweede uitkomstmaat is de mate van reproduceerbaarheid (interscan variatie) van 7T MRI spectroscopie voor het bepalen van de concentraties lactaat en fosfolipiden in lymfomen.

De derde uitkomstmaat is de mate van verschil in concentraties lactaat en fosfolipiden tussen twee verschillende lymfomateuze lymfeklieren in dezelfde patiënt.

De vierde uitkomstmaat is het bepalen van de mate van verandering in concentratie lactaat en fosfolipiden na behandeling in vergelijking met de bepaling voorafgaand aan de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Metabolieten zoals lactaat en fosfolipiden staan in verband met de agressiviteit, therapieresistentie en prognose van verschillende soorten kanker. Met 7 Tesla 1H en 31P magnetische resonantie imaging (MRI) spectroscopie kunnen deze metabolieten op non-invasieve wijze worden gedetecteerd. Maligne lymfomen zijn een heterogene verzameling van lymfoïde maligniteiten met een uiterst variabele biologie en prognose, variërend van een uiterst indolent tot een zeer agressief verloop. Als MRI spectroscopie onderscheid kan maken tussen agressieve en indolente lymfomen dan kan dit van grote invloed zijn op de diagnostiek en behandeling van patiënten met een lymfoom. Bijvoorbeeld, bevindingen op MRI spectroscopie die overgang van een indolent naar een agressief lymfoom suggereren in een patiënt met een histologisch bewezen indolent lymfoom, kunnen aanleiding geven tot het afnemen van een nieuwe histopathologische biopsie of direct tot een meer intensieve behandeling. Ook zou dit kunnen leiden tot de ontwikkeling van een total-body 1H en 31P scan waarmee in een scansessie meerdere metabole biopsies kunnen worden afgenomen. Voordelen van deze methode, vergeleken met een biopsie voor pathologisch onderzoek, zijn dat het een minder invasief onderzoek betreft, dat het onderzoek eenvoudig herhaald kan worden (waarmee het met name geschikt is voor follow-up onderzoek) en dat er niet alleen informatie over het afgenomen weefsel, maar ook over het gehele lichaam wordt verkregen (daarbij rekening houdend met de tumor heterogeniteit over verschillende lymfeklieren). Het tweede doel van de studie is het bepalen van de reproduceerbaarheid van MRI spectroscopie voor het kwantificeren van deze middels 1H en 31P MRI spectroscopie meetbare metabolieten. Hiervoor zal bij de eerst 30 geïnccludeerde patiënten de MRI spectroscopie scan vóór behandeling worden herhaald om de mate van gelijkheid met de eerdere meting van dezelfde lymfeklier te bepalen. Lymfomen staan bekend om hun verschil in samenstelling over verschillende locaties in het lichaam. In deze studie zal worden bepaald of er ook heterogeniteit bestaat wat betreft concentraties van lactaat en fosfolipiden. Hiervoor zal bij de laatste 30 patiënten de scan die plaatsvindt vóór behandeling, ook herhaald worden maar nu van 2 verschillende lymfeklieren. Het laatste doel van de studie is om vast te stellen of MRI spectroscopie in de toekomst mogelijk gebruikt kan worden voor het vaststellen van therapierespons in patiënten die behandeld worden voor een maligne lymfoom. Eerdere studies toonden aan dat de concentratie van de met MRI spectroscopie detecteerbare metabolieten veranderde als reactie op de behandeling. Mogelijk kan MRI spectroscopie gebruikt worden om in een vroeg stadium te bepalen of de therapie effectief is. Indien de therapie niet werkt, dan kan er in een vroeg stadium overgegaan worden naar een andere behandeling. Om de mogelijkheden van MRI spectroscopie voor het bepalen van de therapierespons te exploreren zullen patiënten met verschillende pathologische subtypes lymfoom zowel voor als kort na de behandeling worden gescand. In al deze patiënten zal worden nagegaan of de concentratie metabolieten verandert als reactie op de behandeling. Indien dit het geval is dan kan dit aanleiding geven tot studies op een grotere schaal, om te onderzoeken of MRI spectroscopie gebruikt kan worden voor het voorspellen van therapieresistentie bij elk

pathologisch subtype in het bijzonder.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van het onderzoek is om te analyseren of door middel van de met 7T MRI spectroscopie te detecteren stoffen lactaat en fosfolipiden op een non-invasieve wijze onderscheid kan worden gemaakt tussen agressieve en indolente lymfomen.

Het tweede doel van de studie is het bepalen van de mate waarin 7T MRI spectroscopie de gemeten lactaat- en fosfolipidenconcentraties kan reproduceren (interscan variatie).

Het derde doel van de studie is het bepalen van de mate waarin de concentraties lactaat en fosfolipiden tussen twee verschillende lymfomateuze lymfeklieren in dezelfde patie*nt verschillen.

Het vierde doel is het vaststellen van veranderingen in concentraties lactaat en fosfolipiden ten gevolge van de behandeling om na te gaan of MRI spectroscopie mogelijk gebruikt kan worden om in een vroeg stadium vast te stellen of chemotherapie effectief is. Indien dit het geval is dan kan dit aanleiding geven tot studies op een grotere schaal, om te onderzoeken of MRI spectroscopie gebruikt kan worden voor het voorspellen van therapieresistentie.

Onderzoekopzet

Patie*nten die in aanmerking komen voor deelname aan deze prospectieve, diagnostische cohort studie zijn volwassenen ≥ 18 jaar met een verdenking op of histologisch bewezen nieuw gediagnosticeerd of recidief lymfoom met een tumor van minimaal 2 cm gelegen in een oppervlakkige regio (hoofd/hals, oksel, liezen, locaties die binnen het bereik van de MRI spectroscopie vallen). De hematoloog identificeert geschikte patie*nten, geeft hen informatie over de studie en vraagt hen mee te doen aan het onderzoek. Alle patie*nten zullen worden gescand d.m.v. de 7 Tesla MRI gelokaliseerd in het UMC-Utrecht. Alle patie*nten zullen 3 keer worden gescand. De eerste twee scans vinden vo*o*r de behandeling, op dezelfde dag en kort achter elkaar plaats. De laatste scan wordt verricht in de eerste week na de start met chemotherapie. In de eerste 30 patie*nten zal vo*o*r de behandeling twee keer dezelfde lymfeklier worden gescand (voor het bepalen van de mate van reproduceerbaarheid van de 7T MRI voor het kwantificeren van lactaat en fosfolipiden), in de laatste 30 patie*nten zullen vo*o*r behandeling twee verschillende lymfeklieren worden gescand (voor het bepalen van de mate van heterogeniteit in concentraties lactaat en fosfolipiden). Patie*nten zullen ook worden gescand middels 18F-FDG PET als onderdeel van standaard zorg. Het weefsel verkregen voor het stellen van de diagnose dat deel uitmaakt van de standaard zorg, zal worden gebruikt voor een aanvullende Ki-67 bepaling voor het vaststellen van de

delingsactiviteit van de tumor. Om het effect van behandeling op de concentratie lactaat en fosfolipiden te bepalen, zullen alle patie*nten binnen een week na de start van de behandeling nogmaals worden gescand door middel van de 7T MRI. Follow-up data van alle patie*nten zullen worden verkregen tot 5 jaar na diagnose voor het onderzoeken van een mogelijke correlatie tussen de concentratie lactaat en fosfolipiden en de kans op een recidief/overlijden.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van de (stralingsvrije) MRI spectroscopie onderzoeken is verwaarloosbaar en de belasting voor de patie*nt is minimaal (er hoeft geen contrastmiddel te worden gebruikt en de patie*nt hoeft slechts 40 minuten per scan stil te kunnen liggen). Om het ongemak zoveel mogelijk te beperken, zal de patie*nt goed gei*nformeerd worden over het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- Mannelijke of vrouwelijke patie*nten.
- Leeftijd: 18 jaar en ouder.
- Patie*nten onder verdenking van of met een histologisch bewezen, nieuw gediagnosticeerd of gerecidiveerd Hodgkin of non-Hodgkin lymfoom.
- Patie*nten met een vergrote (d.w.z. diameter ≥ 2 cm) lymfomateuze lymfeklier in een oppervlakkige regio (bijv. hoofd/hals, oksel of liezen, locaties die binnen het bereik van de MRI spectroscopie vallen).
- Patie*nten moeten in staat zijn om een verklaring ("informed consent") te tekenen waarin ze aangeven bereid te zijn om aan het onderzoek deel te nemen en deze verklaring moet ingevuld zijn voordat een van de studie- gerelateerde testen kan plaatsvinden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Algemene contraindicaties voor MRI (claustrofobie, cardiale pacemakers, neurostimulatoren).
- Patie*nten met een lymfoom van het centrale zenuwstelsel.
- Maligniteit in de voorgeschiedenis. Patie*nten die echter kankervrij zijn geweest in de afgelopen 5 jaren of patie*nten die een volledig gereseceerde (niet-melanoom) huidkanker of succesvol behandeld in situ carcinoom hebben gehad, komen wel in aanmerking voor inclusie.
- Zwangere of borstvoedende vrouwen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-11-2013
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL45669.041.13