

Nieuwe beeldvormende MR technieken voor patiënten met uitzaaiingen naar het buikvlies.

Gepubliceerd: 25-05-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primaire doelstelling: Voorspelling van PCI met DWI MRI, met het chirurgisch bepaald PCI als referentiestandaard. Secundaire doelstellingen :- MR Protocol optimalisatie- Vergelijking van de diagnostische waarde van DWI - MRI voor de beoordeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43419

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DISPERSE

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

peritoneale metastasering / uitzaaiingen naar de buikvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: The Netherlands Cancer Institute

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, peritoneale metastasering, staging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voorspelling van PCI met DWI MRI, met het chirurgisch bepaald PCI als referentiestandaard .

Secundaire uitkomstmaten

- MR Scan kwaliteit; goed / matig / slecht
- Vergelijking van de diagnostische waarde van DWI - MRI voor de beoordeling van de PCI met de resultaten van CT (= huidige imaging standaard).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

A. Achtergrond

Peritonitis carcinomatosis (PC) is een bekend mechanisme van spreiding in gevorderde gastrointestinale kanker en eierstokkanker. PC heeft belangrijke implicaties niet alleen voor de behandelopties, maar ook voor de prognose. Het is de tweede meest voorkomende doodsoorzaak bij patiënten met darmkanker na metastatische ziekte aan de lever. De afgelopen decennia zijn er veel ontwikkelingen geweest in de behandeling van PC. Momenteel is de prognose voor de PC patiënten sterk verbeterd en waar eerst palliatieve behandelingen en comfort maatregelen overwogen werden, worden tegenwoordig geselecteerde patiënten agressief lokaal behandeld met het oog op ziektecontrole op lange termijn. Deze radicale locoregionale aanpak bestaat uit cytoreductieve chirurgie en hypertherme intraperitoneale chemotherapie (CRS-HIPEC). Wanneer een volledige chirurgische cytoreduction kan worden bereikt is er een 5-jaar overleving tot 50% na CRS-HIPEC. Ondanks deze mogelijke overlevingswinst, is CRS-HIPEC een procedure met hoge morbiditeit. Het percentage complicaties van deze procedure is ongeveer 49% met een ernstige complicatiepercentage van 21% [4]. Het sterftcijfer varieert van 0,9% tot 5,8% [4]. Eén op de tien patiënten heeft een heroperatie nodig na CRS & HIPEC. De hoge aantal complicaties zorgt ervoor dat CRS-HIPEC is niet alleen uitgebreid maar ook kostbare procedure is. Uiteraard is het belangrijk voor patiënten met een beperkte levensverwachting

zinloze agressieve chirurgische procedures te voorkomen. Vandaar dat het herkennen van patiënten met een maximale risico/batenverhouding voor deze procedure noodzakelijk is.

De Peritoneal Cancer Index (PCI) wordt gebruikt in colorectale kanker om patiënten te selecteren die waarschijnlijk baat hebben bij CRS. De PCI combineert de locatie en het volume van de peritoneale tumoren gevonden bij laparotomie in 13 verschillende regio's in de buik. De PCI is reeds gevalideerd en is een kwantitatieve voorspellende indicator voor de lange termijn uitkomst. Om onnodige laparotomieën te voorkomen zouden we graag voor de operatie willen weten of er een compleet cytoreductie haalbaar is. Tegenwoordig wordt een laparoscopie vaak gebruikt om het abdomen te beoordelen en de PCI vast te stellen. Echter, middels deze invasieve procedure is het niet altijd mogelijk de gehele buik te inspecteren door de vorming van verklevingen en of tumor. Dus, als pre-operatieve beeldvorming nauwkeurig de PCI kan vaststellen, dan is MRI een waardevolle, niet-invasieve, selectie-instrument om patiënten te selecteren die zullen profiteren van CRS-HIPEC. Voor colorectale kanker patiënten een betere selectie van het aantal niet-effectieve procedures te beperken; voor patiënten met een vergevorderd stadium ovariumcarcinoom zal een ****betere diagnostische tool** klinici in staat stellen om te beslissen of de primaire cytoreductieve operatie uit te voeren of eerst te starten met neo-adjuvante chemotherapie gevolgd door chirurgische cytoreductie na 3 cycli van de chemotherapie.

B. Beeldvorming van peritoneale metastasen

Imaging heeft een belangrijke rol bij de beoordeling van PC, vanaf de eerste diagnose tot de beoordeling van volume en verdeling ziekte die kan helpen patiënten te selecteren die baat zullen hebben van CRS - HIPEC. Maar door de geringe omvang van de laesies is de diagnose en de staging van PC een serieuze uitdaging voor de radioloog. Daarom is de huidige rol van beeldvorming gericht op het uitsluiten van extraperitoneale betrokkenheid van de ziekte, het beoordelen van peritoneale ziekte volume en de verdeling als leidraad voor chirurgische planning.

B.1. Computed Tomography

CT wordt routinematig gebruikt voor het evalueren van patiënten met PC. Een meta-analyse van beschikbare literatuur toont een gepoolde sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van totale PC met CT van 73% en 90%, respectievelijk [1]. Echter de accuratesse van CT voor PC is sterk afhankelijk van de tumorgrootte, locatie, morfologie en de aanwezigheid van ascites. Zo is aangetoond dat accuratesse van CT voor de detectie van peritoneale laesies afhankelijk van hun locatie binnen de buik; het hoogst, in de goten, over het vrije oppervlak van de milt en de lever, en minder gunstig in het bekken en midabdomen. Ook de tumorgrootte heeft een grote invloed op de sensitiviteit variërend van 25% voor laesies kleiner dan 0,5 cm tot 90% voor laesies van meer

dan 5 cm in grootte [6].

Bree et al. rapporteerde een hoge interobserver variabiliteit onder radiologen voor de interpretatie van CT-scans van patiënten met peritoneale carcinomatosa van colorectale oorsprong [7]. De rol van CT is zeer beperkt in de voorspelling van de PCI met een constante onderschatting van de ziekte. Low et al. bleek dat in een groep patiënten met een chirurgisch mediane PCI score van 33, de mediane PCI score van CT was 15 [3]. Blijkbaar kan CT niet worden gebruikt als een betrouwbare selectie tool.

B.2 Diffusie-gewogen MRI

Diffusion weighted imaging (DWI) is een niet-invasieve functionele beeldvormende techniek die het extracellulaire beweging van water protonen meet. In weefsels met een normale cellulariteit (de meeste gezonde zachte weefsels) of lage cellulariteit (vloeistoffen), is er voldoende extracellulaire ruimte waardoor water protonen zich relatief vrij kunnen verspreiden. Deze beweging van water protonen veroorzaakt een signaalverlies op diffusie-gewogen beelden. In weefsels met verhoogde cellulariteit (tumor), is de extracellulaire ruimte beperkt en is ook de beweging van water protonen beperkt. Dit resulteert in een signaal op DWI opnames. Omdat DWI het signaal onderdrukt van alle normale weefsels, is het hoge signaal van kwaadaardige weefsel zeer goed zichtbaar op DWI opnames. DWI is een veelbelovend instrument voor de detectie van kwaadaardige tumoren. DWI is een gevestigde techniek voor beeldvorming van de hersenen, met name voor de detectie van hersenischemie. Op dit moment, wordt de potentiële waarde van DWI voor extracraniële beeldvorming op grote schaal onderzocht met een specifieke focus op beeldvorming van kanker. De waarde van DWI voor detectie van maligne tumor is aangetoond bij verschillende soorten kanker, waaronder prostaatkanker, levertumoren, hoofd en nek tumoren en gynaecologische maligniteiten.

In een vergelijkende studie van Low [2] tussen CT en MRI, toonde aan dat MRI een significant betere sensitiviteit heeft voor het afbeelden van tumoren van het buikvlies. Bovendien kunnen patiënten met matige tot grote hoeveelheden ascites goed worden beoordeeld middels MRI, hetgeen niet mogelijk is met een CT-scan [8]. In een kleine studie werden de patiënten ingedeeld in; klein volume tumor (PCI 0-9), het volume (PCI 10-20) en groot volume (PCI > 20) volgens hun chirurgische PCI [3]. MRI kon in deze studie 91% van de patiënten correct categoriseren (in tegenstelling tot CT; 50%).

Dit betekent dat DWI MRI een belangrijke rol kan gaan spelen in de diagnose en behandeling van patiënten met colorectale en gynaecologische maligniteiten. Echter meer prospectief onderzoek is nodig.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Voorspelling van PCI met DWI MRI, met het chirurgisch bepaald PCI als referentiestandaard .

Secundaire doelstellingen :

- MR Protocol optimalisatie
- Vergelijking van de diagnostische waarde van DWI - MRI voor de beoordeling van de PCI met de resultaten van CT (= huidige imaging standaard).

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve observationele cohort studie en zal in het Antoni van Leeuwenhoek worden uitgevoerd. In zes maanden zullen 20 patiënten gepland voor cytoreductieve chirurgie voor zowel colorectaal carcinoom met peritoneale carcinomatosa of gevorderd stadium ovariumcarcinoom worden geïncludeerd. Patiënten met colorectaal carcinoom wordt vervolgens behandeld met HIPEC . Naast de standaard diagnostiek (CT) , zullen patiënten een aanvullende MRI scan 0-14 dagen voorafgaand aan de geplande operatie ondergaan.

Het doel van deze studie is om de diagnostische accuratesse van DWI MRI en CT te evalueren voor het voorspellen van de PCI .

Inschatting van belasting en risico

Voor de studie populatie heeft deze studie heeft geen directe voordelen. Toch zal de resultaten van deze studie helpen bij het verbeteren van de prestaties van MRI voor het evalueren van patiënten met buikvlieskanker. Dit kan een aanzienlijke impact hebben op de toekomstige planning van de behandeling. De belasting voor patiënten bestaat uit:

- De totale tijd van de MRI zal 35 minuten. MRI geeft geen blootstelling aan straling.
- Gadolinium en Buscopan zal intraveneus worden toegediend. Een mogelijke bijwerking die kan optreden als gevolg van de toediening is een allergische reactie. Hoewel bekend is dat de bijwerkingen van Gadolinium / Buscopan zeer zeldzaam zijn, is er in een zeer beperkt aantal patiënten, de mogelijkheid van ernstige of levensbedreigende anafylactische of anafylactoïde reacties, waaronder cardiovasculaire, respiratoire en / of cutane manifestaties. Bovendien moet voorzichtigheid worden betracht bij patiënten met nierinsufficiëntie vanwege de mogelijkheid van verdere verslechtering van de nierfunctie (er zijn meldingen van nefrogene systemische fibrose geassocieerd met het gebruik van enkele gadoliniumhoudende contrastmedia bij patiënten met acute of chronische ernstige nierinsufficiëntie geweest). Daarom zullen alleen patiënten met een GFR (glomerulaire filtratiesnelheid) van > 30 worden opgenomen, zoals de aanbeveling voor het klinisch gebruik van Gadolinium.

Contactpersonen

Publiek

The Netherlands Cancer Institute

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

The Netherlands Cancer Institute

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

- patiënten die cytoreductieve chirurgie +/- HIPEC gaan ondergaan
- leeftijd > 18 jaar
- Ondertekend toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- contra indicaties voor MRI (metaal in het lichaam) of MRI contrastmiddel (Gadolinium)
- contra indicaties voor Buscopan (bv hartritmestoornissen)

- allergie voor ananassap
- < 18 jaar
- zwangeren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2016

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	NL56083.031.16