

Karakterisering van de IDH1 mutatiestatus in gliomen met behulp van 31P/1H MRSI

Gepubliceerd: 16-06-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het eerste doel is om op een niet-invasieve manier de IDH1-status van gliomen in patiënten te bepalen, door de verhouding GPC/PE te meten met behulp van 31P MRSI en de hoeveelheid 2HG met 1H MRSI. We verwachten dat hiermee een betrouwbaarder...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43436

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

31P en 1H MRSI van hersentumoren

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

glioblastoom, glioom, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radiologie en Nucleaire Geneeskunde

Overige ondersteuning: dept. Radiology and Nuclear Medicine;Radboudumc Nijmegen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, gliomen, IDH1, MRSI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste meetpunten voor het eerste doel zijn de geïntegreerde genormaliseerde oppervlaktes onder de NMR-pieken van GPC en PE (31P MRS) en die van 2HG (1H MRS).

Voor het tweede doel worden de volledige spectra geanalyseerd. Alle uitkomsten worden gecorreleerd met de IDH-status van de patiënt, welke standaard bepaald wordt in het kader van het behandelprotocol van de patiënt

Secundaire uitkomstmaten

nvt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 70% van alle laaggradige gliomen en secundaire glioblastomen bezitten een genetische mutatie voor isocitraat dehydrogenase (IDH1). Het is belangrijk om deze mutatie nader te identificeren, omdat deze patiënten een gunstiger prognose hebben, en omdat IDH1 een potentieel molecuul is voor doelgerichte therapie. Op dit moment wordt de IDH-status bepaald aan de hand van een biopsie van het brein. Echter, de hoeveelheid ongerief is dermate groot dat het gebruik van een niet-invasieve biomarker de voorkeur geniet.

Het is bekend dat tumoren met de IDH1R132H-mutatie de kankerspecifieke stof D-2hydroxyglutaraat in grote mate ophopen in de cel, waardoor deze stof waarneembaar is met niet-invasieve 1H MR spectroscopische beeldvorming (MRSI). Echter, om het 2HG signaal waar te nemen is een speciale meetmethode nodig die onder bepaalde omstandigheden tot vals-positieve resultaten leidt. Daarom is het noodzakelijk om andere MR biomarkers te vinden om de specificiteit van niet-invasieve IDH1-detectie te verbeteren.

In een recente 31P MRSI-studie naar humane tumorimplantaten in muizen, hebben we gezien dat de hoeveelheid aan glycerofosfocholine (GPC) is toegenomen en dat de hoeveelheid fosfoethanolamine (PE) is afgenomen in IDH1R132H gliomen¹. Deze specifieke veranderingen zijn ook waargenomen in celextracten van IDH1-gemuteerde cellijnen en gebiopteerde tumoren van patiënten. De GPC en PE biomarkersignalen zijn beter waarneembaar en minder beïnvloed door veldinhomogeniteiten in vergelijking met het signaal van 2HG.

Om op een niet-invasieve manier 31P-verbindingen te bestuderen in patiënten maken we gebruik van een nieuwe ontvangstspoel voor ons klinische MR-systeem. Deze spoel heeft een veel hogere signaal-ruisverhouding (SNR) dan de commercieel beschikbare modellen. Met deze spoel hebben we reeds met succes 31P MRS afbeeldingen gemaakt met GPC en PC signaal.

In de 31P spectra zijn ook signalen zichtbaar die belangrijk zijn voor energetische verbindingen zoals fosfocreatine (PCr), ATP en anorganisch fosfaat (Pi) waarmee ook de intracellulaire pH te bepalen is. Daarnaast wordt tijdens dezelfde scan een 1H MR spectrum opgenomen met overige signalen die van belang zijn voor het karakteriseren van hersentumoren, zoals Choline (Cho).

Doel van het onderzoek

Het eerste doel is om op een niet-invasieve manier de IDH1-status van gliomen in patiënten te bepalen, door de verhouding GPC/PE te meten met behulp van 31P MRSI en de hoeveelheid 2HG met 1H MRSI. We verwachten dat hiermee een betrouwbaarder tumordetectie te kunnen bewerkstelligen.

Het tweede doel is om de tumor verder te karakteriseren door alle overige informatie uit de spectra te gebruiken bij onze analyse. Hierbij zijn we met name geïnteresseerd in de 31P spectra, omdat met onze methode het zogenaamde *partial volume effect* grotendeels teniet gedaan wordt, hetgeen in bestaande hersentumorstudies nog niet mogelijk was.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observatiestudie. Patiënten worden onderzocht nadat er een diagnose gesteld is, en voordat ze een eventuele behandeling ondergaan. De meting voor het onderzoek wordt uitgevoerd in dezelfde sessie als de neuronavigatie MRI-scan die de patiënten ondergaan in het kader van hun behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden onderzocht op een klinische 3T MR scanner. Men wordt op de rug in de scanner gepositioneerd, waarbij het hoofd wordt geplaatst in een double tuned 1H/31P birdcage hoofd spoel (Rapid Biomedical) welke is uitgerust met een

nieuw ontwikkelde 8-kanaals 31P receive array inzetstuk. De meting duurt ongeveer 60 minuten per patiënt. Het risico van de meting is gelijk aan het risico bij het maken van een normale MRI-scan zonder contrastmiddelen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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 moeten aan de volgende criteria voldoen:

- Volwassen (18+)

- Diagnose van laaggradig of secundair hooggradig glioom in het brein
 - MR compatibiliteit wordt getoetst aan de hand van een vragenlijst
- Vrijwilligers voor de controlegroep moeten aan de volgende criteria voldoen:
- Bij voorkeur van overeenkomstige leeftijd en geslacht
 - Geen indicatie van (eerdere) cerebrale afwijkingen
 - MR compatibiliteit wordt getoetst aan de hand van een vragenlijst

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die voldoet aan een of meerdere van de onderstaande criteria zal niet worden geïnccludeerd in de studie:

- Niet in staat het informed consent in te vullen
- Een medische conditie is aanwezig die het onderzoek mogelijkwerijs kan beïnvloeden, zoals hersenaandoeningen, epilepsie, ernstige cardiovasculaire aandoeningen of angststoornissen.
- Gebruik van medicatie, met uitzondering van orale anticonceptiva
- MR(I)contraïndicaties (zwangerschap, claustrofobie, metalen deeltjes in het lichaam)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2016

Aantal proefpersonen: 45

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2016
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
CCMO	NL56008.091.16