

Ga-68-DOTA-(RGD)2 PET/CT in patiënten met 'low-flow' vasculaire malformaties

Gepubliceerd: 07-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te bepalen of er verschil is in $\alpha\beta$ integrine expressie en opname van de tracer in *low-flow* vasculaire malformaties na behandeling met embolisatie. Dit doen we met behulp van een 68Ga-DOTA-(RGD)2 PET/CT...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart- en vaatandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44225

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van angiogenese in patiënten met 'low-flow' vaatmalformaties

Aandoening

- Hart- en vaatandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Low-flow vasculaire malformatie, vaatmalformatie, veneuze / lymfatische malformatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radiologie en Nucleaire Geneeskunde

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiogenese, Haalbaarheidsstudie, Low-flow vasculaire malformaties,

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaat is de opname van ^{68}Ga -DOTA-(RGD) $_2$ in de vasculaire malformatie. De opname wordt kwantitatief bepaald met behulp van de *standardized uptake value* (SUV) in de laesie.

Secundaire uitkomstmaten

De ratio tussen laesie en achtergrond wordt bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vasculaire malformaties zijn congenitale afwijkingen van het vasculaire of het lymfatische systeem. Deze groep kan worden onderverdeeld in *high-flow* vasculaire malformaties en *low-flow* malformaties, gebaseerd op de hemodynamiek in de laesie. Arterioveneuze malformaties (AVM) zijn *high-flow* malformaties vanwege de arteriële component. Veneuze malformaties (VM) en lymfatische malformaties (LM) zijn *low-flow* malformaties. Dit onderzoek is gericht op de *low-flow* vasculaire malformaties.

Met toename van leeftijd en groei van de patiënt nemen ook de laesies toe in grootte, en ze tonen geen spontane regressie. De laesies kunnen klachten geven in de vorm van pijn, zwelling, infecties, bloedingen of functionele klachten afhankelijk van de locatie van de vasculaire malformatie. Ter voorkoming van deze complicaties en ter reductie van de laesies is behandeling vaak noodzakelijk. Tot behandelopties behoren chirurgie en embolisatie therapie. Embolisatie therapie heeft de voorkeur, maar het is een complex en invasief behandeltraject met herhaaldelijke embolisaties en intensieve follow-up. Bovendien is een recidief of residu met hernieuwde klachten niet ongebruikelijk.

Het exacte mechanisme van een terugkerende vasculaire malformatie is niet bekend, maar eerder uitgevoerd onderzoek suggereert dat er sprake is van angiogenese in zowel veneuze als lymfatische malformaties. Met de huidige ontwikkelingen in moleculaire beeldvorming is het mogelijk om met een niet-invasieve methode angiogenese in beeld te brengen door middel van een ^{68}Ga -DOTA-(RGD) $_2$ PET/CT scan. ^{68}Ga -DOTA-(RGD) $_2$ is een radiofarmacon dat bindt aan $\alpha v \beta 3$ integrine, dat tot expressie komt op nieuw gevormde bloedvaten. Door

het toedienen van het radiofarmacon kan de lokalisatie van het radiofarmacon afgebeeld worden en de opname in de vasculaire malformatie worden gemeten. Deze niet-invasieve methode zou de behandeling van *low-flow* vasculaire malformaties in de toekomst kunnen verbeteren. Het kunnen afbeelden van de mate van angiogenese en het kunnen bepalen van de dynamiek van $\alpha v\beta 3$ integrine expressie rondom de embolisatie procedures zouden kunnen resulteren in een aangepast behandelplan, waarbij een combinatie van embolisatietherapie met angiogenese-remmers kan worden overwogen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te bepalen of er verschil is in $\alpha v\beta 3$ integrine expressie en opname van de tracer in *low-flow* vasculaire malformaties na behandeling met embolisatie. Dit doen we met behulp van een ^{68}Ga -DOTA-(RGD) $_2$ PET/CT scan.

Onderzoeksopzet

Dit is een pilot studie, waarbij geïnccludeerde patiënten twee keer een ^{68}Ga -DOTA-(RGD) $_2$ PET/CT scan zullen ondergaan. Tijdens het onderzoek wordt 60 minuten na injectie van het radiofarmacon (100-200 MBq, 70 μg peptide) een scan van maximaal 10 minuten gemaakt. De scan wordt herhaald na enkele embolisaties, of na de eerstvolgende behandeling indien volledige radiologische respons is bewerkstelligd of de klachten van patiënt na behandeling zijn verdwenen.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien een goede lever- en nierfunctie vereisten zijn voor inclusie, zullen deze waarden worden bepaald tijdens de screening. Hiervoor vindt een bloedafname plaats, die zo mogelijk plaatsvindt tijdens een regulier ziekenhuisbezoek en anders via de huisarts. Daarnaast komt de onderzoeksdeelnemer voor het PET/CT onderzoek eenmalig extra naar het ziekenhuis (in totaal dus twee keer), waarbij we zo mogelijk de scan combineren met een regulier bezoek aan de polikliniek. Tijdens dit onderzoek worden vragen gesteld over de algemene gesteldheid en er wordt een infuus ingebracht voor de toediening van het radiofarmacon.

Er worden geen bijwerkingen verwacht ten gevolge van de toediening van het radiofarmacon, omdat slechts een kleine hoeveelheid wordt toegediend (70 μg). Ten gevolge van het infuus kunnen de daarbij behorende bijwerkingen ontstaan, zoals het ontstaan van een blauwe plek.

De stralingsbelasting van een ^{68}Ga -DOTA-(RGD) $_2$ PET/CT scan is 4.7-5.2 mSv. De totale stralingsdosis hangt af van de locatie van de vasculaire malformatie. De extra stralingsbelasting van dit onderzoek bovenop de al geplande embolisatie behandeling is minimaal. De totale stralingsbelasting van een embolisatie varieert tussen de 1.5 mSv en 250 mSv per behandeling (behandeling van vasculaire malformatie in bovenste en onderste extremiteiten 1.5 mSv, in het

abdomen 11-200 mSv). De totale stralingsbelasting ten gevolge van deelname aan dit onderzoek zal geen invloed hebben op de categorie waarin de patiënten vallen, zoals gedefinieerd in de richtlijnen van de *International Commission on Radiological Protection* (ICRP).

De diagnostiek en behandeling van een patiënt worden door dit onderzoek niet beïnvloed. De patiënt heeft dus geen direct voordeel van deelname aan deze studie. Wel geven de uitkomsten van deze studie meer inzicht in de pathofysiologie van *low-flow* vasculaire malformaties en heeft het daarmee de potentie om in de toekomst bij te dragen aan verbetering van de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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 met een low-flow vasculaire malformatie, die gepland staan voor behandeling d.m.v. embolisatie;
- Leeftijd van tenminste 18 jaar;
- Mogelijkheid tot geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie voor PET/CT
- Verminderde nierfunctie (creatinineklaring ≤ 60 mL/min)
- Verminderde leverfunctie (ALAT/ASAT meer dan 3 keer boven de referentiewaarde, bilirubine meer dan twee keer boven de referentiewaarde)
- Andere ernstige aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-10-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: Ga-68-DOTA-RGD2

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2018
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2017-003666-27-NL

NL63173.091.17