

Een behandel algoritme voor hepatische angiomyolipomen: een lange termijn follow-up studie en een systematisch review

Gepubliceerd: 07-07-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van deze studie is om inzicht te krijgen in het natuurlijke beloop van HAML's op de lange termijn met als gevolg het opstellen van een behandel algoritme.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44998

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling van Hepatische Angiomyolipomen

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

goedaardig levergezwel, Mesenchymale tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiomyolipoom, Behandeling, Lever

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal recidieven, groei (tumor grootte) of nieuwe HAML tumoren.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een angiomyolipoom in de lever (HAML) is een zeldzame mesenchymale tumor van de lever die tot een groep van perivasculaire epithelioide cel tumoren genaamd PEComa's behoort. Het bestaat uit bloedvaten, gladde spiercellen en vet cellen. De proporties van deze weefsels varieert sterk. Eerdere observaties tonen aan dat de meeste patiënten asymptomatisch zijn en per toeval worden ontdekt tijdens normale gezondheidsonderzoeken of tijdens de follow-up van andere aandoeningen. Indien patiënten zich wel presenteren met symptomen klagen zij meestal over een oncomfortabel gevoel in de buik. Het natuurlijk beloop van HAML's is nog niet bekend. Er bestaat een associatie met tubereuze sclerose in meer dan 50% van de angiomyolipomen die voorkomen in de nier, maar dit is slechts 5-15% in de lever. HAML's komen meestal voor in niet-cirrhotische levers en gaan niet gepaard met serologische abnormaliteiten. Tevens komen ze vaker voor bij vrouwen, echter spelen geslachtshormonen geen rol bij de pathogenese en groei.

Op beeldvorming hebben de HAML's verscheidende kenmerken grotendeels afhankelijk van de proporties en verdelingen van de verschillende soorten weefsels waaruit de tumoren bestaan. Volwassen vetweefsel en centraal aanvoerende dikke bloedvaten zijn de meest belangrijke onderscheidende kenmerken. HAML's met vet dominantie zijn makkelijk te diagnosticeren, maar de HAML's met weinig of geen vet hebben minder typische manifestaties en worden snel verkeerd gediagnosticeerd als andere benigne of maligne tumoren van de lever. De diagnose van HAML gebaseerd op alleen beeldvorming kan dus erg lastig zijn door de grote heterogeniteit. Daarom zijn pathologisch onderzoek en de aankleuring van HMB-45, een histopathologische biomarker van AML, belangrijk bij het stellen van de diagnose.

Het merendeel van de tumoren worden beschouwd als zijnde benigne, echter een toenemend aantal gevallen en agressieve veranderingen worden gerapporteerd in de literatuur, denk hierbij aan groei, recidieven, ontwikkeling nieuwe tumoren, metastasen en invasieve groeipatronen in het leverparenchym en langs de bloedvaten. Ondertussen zijn er meerdere therapeutische mogelijkheden beschikbaar maar de beste behandelingsoptie blijft controversieel. Veel onderzoekers pleiten meer voor een chirurgische resectie dan een niet-chirurgische therapie. Aan de andere kant wordt ook de niet-chirurgische therapie aanbevolen, met name voor asymptomatische patiënten met kleine tumoren. Een niet-chirurgische behandeling omvat het nauwkeurig opvolgen van patiënten middels herhaaldelijke beeldvorming, bij voorkeur met MRI scans.

Ondanks het groeiende aantal rapporten over HAML's, is er weinig bekend over de lange termijn uitkomsten na een chirurgische of niet-chirurgische therapie. Recente rapporten over mogelijk maligne gevallen hebben geleid tot onze interesse in het doen van onderzoek naar patiënten die eerder gediagnosticeerd zijn met HAML en een chirurgische dan wel niet-chirurgische therapie hebben ondergaan in een van de participerende academische centra in Nederland en wellicht België. We zullen onderzoek of er sprake is van recidieven, groei of de ontwikkeling van nieuwe HAML tumoren in de lever. Het doel van de studie is om inzicht te krijgen in het natuurlijke beloop van HAML's op de lange termijn met als gevolg het opstellen van een behandel algoritme.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om inzicht te krijgen in het natuurlijke beloop van HAML's op de lange termijn met als gevolg het opstellen van een behandel algoritme.

Onderzoeksopzet

De studie betreft een cross sectionele studie. Alle patiënten die eerder zijn gediagnosticeerd met HAML kunnen worden geïncludeerd in deze studie. Er zal contact worden opgenomen met deze patiënten via een informatiebrief en antwoordkaart welke worden opgestuurd met de post. Hiermee wordt gevraagd of patiënten een MRI scan willen ondergaan in één van de participerende medische centra. De inclusie periode zal na 3 maanden stoppen, nadat na 1 maand een herhaalbericht zal worden verstuurd. Afhankelijk van de initiële behandeling (chirurgisch of niet-chirurgisch) zal er worden geëvalueerd of HAML's recidiveren, groeien of dat er nieuwe HAML tumoren ontwikkelen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen bijwerkingen bekend die schade veroorzaken na de korte blootstelling aan magnetische stralen tijdens een MRI scan. Mogelijke bijwerkingen die geassocieerd zijn met een MRI scan zijn gerelateerd aan de

toegediende contrastmiddelen (meestal met gadolinium). De frequentie van alle acute bijwerkingen varieert van 0.07% tot 2.4% waarbij het overgrote merendeel bestaat uit milde reacties (bijvoorbeeld koud gevoel ter plaatse van injectie, misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid). Allergische reacties (bijvoorbeeld urticaria, rode huidaitslag) komen niet vaak voor, de frequentie varieert van 0.004% tot 0.7%. Ernstige levensbedreigende anafylactische reacties zijn nog zeldzamer en de frequentie varieert van 0.001% tot 0.01%. De frequentie van acute bijwerkingen is hoger bij patiënten die al eerder dit soort reacties hebben gehad in het verleden en het is bekend dat nog een keer zo'n reactie meestal ergens is dan de eerste, dus deze patiënten worden niet mee genomen in deze studie. Contrast middelen met gadolinium in geaccepteerde doseringen staan er om bekend dat zij geen nefrotoxiciteit veroorzaken. Echter, patiënten met eind stadium nierfalen hebben wel een kans op het ontwikkelen van nefrogene systemische fibrose, dus deze patiënten worden ook niet meegenomen in deze studie. Als een anafylactische reactie zich wel voordoet, hoewel de kans extreem zeldzaam is, zal het getrainde radiologie personeel reageren op deze levensbedreigende reactie. De principes van geavanceerde trauma opvang zullen dan worden gehanteerd (o.a. luchtwegstabilisatie, hartfunctie, bloeddruk en toedienen van adrenaline).

Een mogelijk voordeel van deze studie is de ontwikkeling van een behandel algoritme. Dit zou kunnen leiden tot een meer verfijnde behandeling of de bevestiging dat de initieel gekozen behandeling nog steeds de beste optie is voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

Achttien jaar of ouder;

Diagnose van HAML middels een MRI, biopt of na tumor resectie;

Eerdere beschikbare MRI scan met basis karakteristieken van patiënten die een niet-chirurgische therapie hebben ontvangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contrast allergie;

MRI contra-indicaties (o.a. pacemaker, metaal);

Nierfalen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 07-07-2016
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL54364.078.15