

Plaque at RISK (ParisK): Moleculaire imaging van plaque (in)stabiliteit middels 18F-choline PET-MRI in patienten met carotis atherosclerose

Gepubliceerd: 03-06-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primair: -Onderzoeken of de opname van de tracer 18F-choline op PET correleert met de graad van inflammatie in atherosclerotische plaques, o.a. met de oppervlakte van CD68-positiviteit (monocyten/macrofagen). Secundair: -Te onderzoeken de opname van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47871

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

18F-choline PET-MRI van de carotis plaques

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, arteriosclerose, atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: CTMM, Esaote Europe, Philips, Pie Medical Imaging, VisualSonics BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atherosclerosis, PET-MRI, plaque

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Correlatie tussen de 18F-choline opname in de plaque zoals gemeten m.b.v.

PET-MRI en de graad van intraplaque inflammatie zoals bepaald m.b.v histologie.

Secundaire uitkomstmaten

-Correlatie tussen plaque kenmerken zoals gemeten met 18F-choline PET-MRI en FDG PET-MRI;

-Relatie tussen 18F-choline opname en medische voorgeschiedenis en cardiovasculaire risicofactoren van de patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aderverkalking of atherosclerose is de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse samenleving. Dit begint meestal al op jeugdige leeftijd maar het duurt meestal vele jaren alvorens vaatvernauwingen, die deze aandoening kenmerken, aanleiding geven tot ziekte zoals een hartinfarct of een beroerte. Bij patiënten met zo'n vernauwing in de halsslagader bestaat het gevaar op het ontstaan van een beroerte. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat bij patiënten die onlangs symptomen hebben gehad en een vernauwing in de halsslagader hebben van 80-99%, een operatie waarbij de vernauwing door de chirurg wordt opgeheven, het risico op een toekomstige beroerte aanzienlijk verminderd. Voor patiënten met een kleinere vernauwing in de halsslagader is nog niet geheel duidelijk of de risico's op een toekomstige beroerte wel opwegen tegen de operatierisico's. Het zou daarom van groot belang zijn om uit te zoeken welke patiënten gevaar lopen op een beroerte.

Uitgebreide onderzoeken hebben laten zien dat vernauwingen door atherosclerose kunnen veranderen van stabiele, en ongevaarlijke vernauwingen naar onstabiele, gevaarlijke vernauwingen. Belangrijke aspecten die de gevaarlijke vernauwingen kenmerken zijn ontsteking, ophoping van veel cholesterol in de vernauwing, en het ontstaan van emboliën (kleine bloedstolsels) bij de vernauwing.

In onze groep van Maastricht UMC is veel onderzoek gedaan en ervaring opgebouwd op het gebied van imaging van atherosclerose, met als specifieke doelstelling om de gevaarlijke vernauwingen te herkennen. Deze onderzoeken zijn met succes gedaan o.a. met magnetic resonance imaging (MRI), ultrageluidsonderzoek en transcraniele Doppler (TCD) (detectie van emboliën).

18F-choline is een nieuwe tracer die gebruikt is voor moleculaire beeldvorming en die potentie heeft voor atherosclerose imaging. De tracer is al jaren gebruikt voor PET imaging in kanker. Tevens blijkt uit enkele experimentele onderzoeken dat de tracer heel gevoelig is om kleine ontstekingsgebieden in beeld te brengen, inclusief ontsteking van een atherosclerotische plaque.

18F-choline PET imaging van atherosclerotische plaques is echter nog niet gevalideerd met de gouden standaard, te weten histologie.

Het huidige voorstel heeft als belangrijkste doel om te onderzoeken of met 18F-choline PET-MRI patiënten met een gevaarlijke vernauwing in de halsslagader kunnen worden opgespoord. In het huidige voorstel willen we 25 patiënten includeren met een symptomatische carotis stenose door atherosclerose.

Patiënten worden gescand met 18F-choline PET-MRI, en FDG PET om deze twee imaging modaliteiten te kunnen vergelijken.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Onderzoeken of de opname van de tracer 18F-choline op PET correleert met de graad van inflammatie in atherosclerotische plaques, o.a. met de oppervlakte van CD68-positiviteit (monocyten/macrofagen).

Secondair:

- Te onderzoeken de opname van 18F-choline in verschillende delen van de plaque: fibrose, microcalcificaties, necrotische zones;
- Vergelijken de 18F-choline PET-MRI en FDG PET-MRI imaging van carotis plaques;
- Onderzoeken de relatie tussen de hoeveelheid 18F-choline die wordt opgenomen in de plaque met de medische voorgeschiedenis en cardiovasculaire risicofactoren van de patiënten.

Onderzoeksopzet

Prospectieve studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmalige toediening van de study drug -18F-choline- een radiotracer voor PET imaging.

Inschatting van belasting en risico

- Tijdens het PET-MRI onderzoek ligt men ongeveer 30 minuten op de rug in de scanner, waarna aansluitend 2 korte opnames van ongeveer 10 minuten worden

gemaakt. Dat hoeft geen probleem te zijn, maar kan voor bijvoorbeeld mensen met rugklachten vervelend zijn.

- De PET-MRI scanner is een soort tunnel, die aan voor- en achterkant open is.

Desondanks vinden sommige mensen het liggen in zo'n *tunnel* benauwend.

- Het PET-MRI-apparaat maakt veel geluid tijdens het onderzoek. Series van hard kloppende, tikkende geluiden worden nogal eens als hinderlijk worden ervaren.

Deelnemende patiënten krijgen dan ook een gehoorbeschermende hoofdtelefoon of oordopjes.

- Tijdens het PET-MRI onderzoek zal het radiofarmacon 18F-choline en mogelijk een MRI contrastmiddel worden toegediend via een ader in de arm. Ten gevolge van het MRI contrastmiddel (in patiënten met $GFR > 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) kunnen mensen tijdelijk een wat warm gevoel in het lichaam krijgen; klachten verdwijnen meestal in seconden. Ook ter standaardisatie van de techniek zal bij de patiënten een buisje bloed (rond 5 ml) worden afgenomen via een bloedvat in de arm en verder geanalyseerd worden in een gamma-counter.

- Tijdens het FDG PET onderzoek krijgen de mensen de FDG radiotracer via een ader in de arm toegediend, waarna aansluitend opnames worden gemaakt gedurende 20 minuten.

Risico's:

- Een PET onderzoek is niet gevaarlijk voor de gezondheid. Wel gaat dit onderzoek gepaard met radioactieve straling: de totale hoeveelheid straling waaraan men blootgesteld wordt door een 18F-choline onderzoek is ongeveer 8 mSv. De bijwerkingen van het MRI contrastmiddel zijn zeldzaam en zijn o.a. het optreden van een warm gevoel en misselijkheid. In ernstige gevallen kan een nierbeschadiging ontstaan; echter patiënten met een verminderde nierfunctie krijgen daarom geen MRI contrastmiddel toegediend in de studie. Het gebruik van het contrastmiddel is echter relatief veilig en bijwerkingen worden zelden waargenomen. Op de plaats waar u de injectie met het contrastmiddel heeft gehad kan een tijdelijke gevoelige plek ontstaan, met soms wat zwelling of ontstaan van een blauwe plek. Zeer sporadisch ontstaat hier een ontsteking.

- MRI maakt geen gebruik van röntgenstraling. Patiënten met pacemakers, metalen implantaten, vaatclips of metalen splinters in de ogen mogen geen MRI krijgen.

- Het afnemen van een buisje bloed is ongevaarlijk en zal door een ervaren laborant of arts worden uitgevoerd. Op de plaats waar het bloed is afgenomen kan een tijdelijke gevoelige plek ontstaan, met soms wat zwelling of ontstaan van een blauwe plek. Zeer sporadisch ontstaat hier een ontsteking.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- Patienten met een symptomatische stenose van a. carotis (welke gepland staan om een carotisendarterectomie te ondergaan of welke een medicamenteuze therapie volgen);
- 18 jaar of ouder (geen maximale leeftijd);
- Informed consent verkregen door het laten tekenen van een formulier horend bij deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Dementie, zwangerschap, moeders die borstvoeding geven;
- Ernstige neurologische problemen (hemiparese, complete afasie);
- Hartfalen NYHA III-IV of ernstige longinsufficiëntie;
- Contra-indicaties voor MRI, zoals ferromagnetische implantaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-08-2013
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	18F-Fluormethyl-dimethyl-2-hydroxyethylammonium
Generieke naam:	18F-choline

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
EudraCT	EUCTR2013-000456-17-NL
CCMO	NL43466.068.13