

Internationaal multicenter observationeel onderzoek om de diagnostische sensitiviteit van plasma metanefrines en urine catecholamine metabolieten te bepalen in vergelijking met de standaard evaluatieprocedures bij kinderen met een hoog risico neuroblastoom

Gepubliceerd: 16-06-2022 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Primaire doelen: Aantonen dat de diagnostische sensitiviteit van plasma metanefrines (vrij en totaal) superieur is aan de standaard evaluatieprocedures (urine Dopamine, HVA en VMA) bij diagnose en aan het einde van de inductie. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51513

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metanefrines

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

kwaadaardige tumor van het sympatische zenuwstelsel., Neuroblastoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre Hospitalier Universitaire Vaudois-CHUV

Overige ondersteuning: Loterie Romande; Villa Joep

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neuroblastoom, Plasma metanephrines, Urine catecholamine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Sensitiviteit van plasma metanephrines (vrij en totaal MN, NMN, MTX) vergeleken met de standaard evaluatie (urine Dopamine, HVA, VMA) bij diagnose en einde inductie van kinderen met een hoog risico neuroblastoom.

Secundaire uitkomstmaten

- Sensitiviteit van plasma metanephrines (vrij en totaal MN, NMN, MTX) vergeleken met acht metaboliëten (VMA, HVA, 3MT, dopamine, E, MN, NE en NMN) in urine bij diagnose en einde-inductie bij kinderen met een hoog risico neuroblastoom.
- Sensitiviteit van plasma metanephrines (vrij en totaal) in vergelijking met andere diagnostische en monitoringinstrumenten van de gouden standaard (MRI, MIBG-scan, beenmergevaluatie), bij diagnose en einde-inductie.
- Sensitiviteit van vrije en totale plasma metanephrines en urine catecholamines en metaboliëten aan het einde van de inductie correleren met leeftijd bij diagnose, ziektestadium, histologie en moleculaire kenmerken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neuroblastoom is de derde meest voorkomende tumor bij kinderen en is de meest voorkomende kanker bij zuigelingen. Er worden verschillende metingen gebruikt om een neuroblastoom te diagnosticeren en de respons op de behandeling te volgen, waaronder het meten van catecholamine metabolieten in de urine.

Internationaal worden Dopamine, VMA (vanilline-amandelzuur) en HVA (homo-vanillinezuur) beschouwd als de gouden standaard voor de diagnose en biochemische monitoring van een neuroblastoom. Dopamine, VMA en HVA blijken echter geen optimale markers te zijn voor de diagnose en therapeutische follow-up van een neuroblastoom. Strenger et al. beschreef een sensitiviteit van 80,7% voor de meting van alleen dopamine en 91,2% voor de combinatie van dopamine, VMA en HVA. Onlangs voerden Verly et al. een retrospectieve studie uit waarin ze catecholamine metabolieten in de urine van 301 neuroblastoom patiënten bij diagnose analyseerden. In totaal werden 8 metabolieten gemeten: VMA, HVA, 3-methoxytyramine [3MT], dopamine, epinefrine [E], metanefrine [MN], noradrenaline [NE] en normetanefrine [NMN]. De diagnostische sensitiviteit was 89% voor NMN als enkele diagnostische metaboliet, en een diagnostische sensitiviteit van 95% werd behaald wanneer alle 8 de metabolieten werden gecombineerd.

In vergelijking met een feochromyocytoom, een andere tumor die voortkomt uit de neurale lijst en grote hoeveelheden metanefrines produceert, wordt de meting van plasma metanefrines en in het bijzonder vrije metanefrines momenteel beschouwd als de gouden standaard bij het diagnosticeren van een feochromocytoom. Bij een neuroblastoom moet er nog onderzocht worden of het meten van metanefrines in plasma superieur is aan het meten van catecholamines in de urine.

Om de diagnostische sensitiviteit van plasma metanefrines bij patiënten met neuroblastoom te evalueren, hebben we eerst een prospectieve studie uitgevoerd in een cohort van 191 gezonde kinderen in de leeftijd van 0-18 jaar, waarbij nog niet-bestaande referentie waarden als baseline zijn gecreëerd voor vrije en totale plasma metanefrines. Daarnaast onderzochten we plasma metanefrines bij 10 patiënten bij wie routinematig de diagnose neuroblastoom werd gesteld. Totaal en vrij NMN en 3-MT bleken de beste parameters te zijn met een 100% sensitiviteit bij diagnose.

Concluderend is er een prospectieve studie nodig om de rol van nieuwe urine- en plasma biomarkers bij diagnose, follow-up en detectie van resterende ziekte/recidief te bevestigen en vast te stellen, waarbij een gevestigde, geharmoniseerde en goedgekeurde meetmethode wordt toegepast om de variabiliteit tussen laboratoria en om de belangrijkste marker(s) uit te kiezen voor

toekomstig klinisch gebruik.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

Aantonen dat de diagnostische sensitiviteit van plasma metanefrines (vrij en totaal) superieur is aan het standaard evaluatieprocedures (urine Dopamine, HVA en VMA) bij diagnose en aan het einde van de inductie.

Secundaire doelstellingen:

- Evalueren of diagnostische sensitiviteit van plasma metanefrines (vrij en totaal) gelijk/superieur/inferieur is aan catecholamines en metaboliëten in urine bij diagnose en aan het einde van de inductie.
- Het correleren van plasma metanefrines (vrij en totaal) en urine catecholamines en metaboliëten met de uitkomst (remissie aan het einde van de inductie) en vergelijken met andere diagnostische en monitoringinstrumenten van de gouden standaard.
- Het in verband brengen van plasma metanefrines (vrij en totaal) met urine catecholamines en metaboliëten bij verschillende belangrijke subgroepen, zoals leeftijd bij diagnose, ziektestadium, histologie en moleculaire kenmerken.

Onderzoeksopzet

Internationale multi-center prospectieve studie

Duur: 2 jaar

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek valt in de risicocategorie zeer laag "A" omdat het niet meer dan minimale risico's en lasten voor de deelnemer met zich meebrengt. De studieprocedure (bloedafname voor plasmadosering van metanefrines) zal inderdaad worden uitgevoerd tijdens een routinematige bloedafname en vereist geen extra venapunctie. Veel deelnemers zullen een centrale lijn hebben. Specifieke analyses in urine zullen worden uitgevoerd op monsters die zijn genomen uit routinematige beoordelingen..

Contactpersonen

Publiek

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois-CHUV

Rue du Bugnon 46

Lausanne 1012
CH

Wetenschappelijk

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois-CHUV

Rue du Bugnon 46
Lausanne 1012
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met bevestigd hoog risico neuroblastoom (klinisch en/of biologisch)

- Patiënten behandeld binnen of volgens klinische studie SIOPEN HR-NBL-2
- Leeftijd < 18 jaar bij opname, man of vrouw
- Goedkeuring door ethische commissie voor elke deelnemende site
- Geïnformeerde toestemming ondertekend door de wettelijke vertegenwoordigers en/of door het kind volgens de lokale regelgeving

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nierinsufficiëntie (creatinineklaring volgens Schwartz-formule < 60 ml/min/m²)

- Afwezigheid van histologische bevestiging van hoogrisico-neuroblastoom
- Gebrek aan toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 18-07-2022

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL80132.041.22