

Prospectieve multicenter studie ter evaluatie van de correlatie tussen de veiligheidsmarge en lokaal recidief na thermische ablatie met behulp van beeld co-registratie bij patiënten met leverkanker (PROMETHEUS-studie)

Gepubliceerd: 23-08-2021 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

In de afgelopen jaren is er nabewerkingssoftware beschikbaar gekomen die co-registratie van pre- en postablatie CECT mogelijk maakt. Dit maakt een driedimensionale kwantitatieve beoordeling van ablatiemarges mogelijk. Een dergelijke kwantificering...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55994

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROMETHEUS

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

leverkanker; hepatocellulaircacinoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hepatocellulair carcinoom, lokaal recidief, thermische ablatie, veiligheidsmarge

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de minimale ablatiemarge te bepalen die nodig is om een lokaal recidiefpercentage van <10% te bereiken bij patiënten die thermische ablatie ondergaan voor HCC

Secundaire uitkomstmaten

- De correlatie analyseren tussen ablatiemarges en lokaal recidief bij patiënten die thermische ablatie ondergaan voor HCC
- Om de doeltreffendheid van thermische ablatie in een groot cohort van HCC-patiënten te beoordelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In vergelijking met thermische ablatie is het complicatiepercentage bij chirurgisch behandelde HCC-patiënten veel hoger met een odds ratio van 8,24 (95% BI: 2,12-31,95). Toch levert chirurgische resectie betere resultaten op met betrekking tot lokaal recidief (HR 0,38 (95% BI: 0,17-0,84)). Daarom blijft chirurgische resectie de voorkeursbehandeling voor de meeste patiënten met BCLC 0 / A HCC, ondanks hogere morbiditeit en mortaliteit. Om thermische ablatie echt te laten concurreren met chirurgische resectie, moet de kwestie van lokaal recidief worden aangepakt.

Ablatiesystemen hebben vooraf gedefinieerde algoritmen, gebaseerd op in vitro experimenten, om de grootte en vorm van de ablatie te voorspellen. Over het algemeen wordt gekozen voor een ablatie-instelling die zou resulteren in volledige tumorablatie met een veiligheidsmarge van > 5 mm, maar de werkelijke ablatiezone kan kleiner zijn dan verwacht en vervormd als gevolg van factoren zoals inhomogene weefseldichtheid, levercirrose en hitte-daling. Na chirurgische resectie onderzoekt een patholoog het geresceerde preparaat om de volledige resectie te bevestigen. Na ablatie kan de bevestiging van succesvolle ablatie alleen worden verkregen met behulp van beeldvormende modaliteiten. Momenteel is er geen gevalideerde, gestandaardiseerde methode om de veiligheidsmarges nauwkeurig te bepalen. Meestal schat de interventionele radioloog die de procedure uitvoert de veiligheidsmarges in door visuele kwalitatieve beoordeling van pre- en post-ablatie contrast-versterkte CT (CECT). Deze methode wordt geassocieerd met een hoge interobserver-variabiliteit en is niet nauwkeurig. Er is behoefte aan een methode waarmee de veiligheidsmarges na ablatie nauwkeuriger kunnen worden beoordeeld.

Doel van het onderzoek

In de afgelopen jaren is er nabewerkingssoftware beschikbaar gekomen die co-registratie van pre- en postablatie CECT mogelijk maakt. Dit maakt een driedimensionale kwantitatieve beoordeling van ablatiemarges mogelijk. Een dergelijke kwantificering van de ablatiemarge zou onmiddellijke evaluatie van ablatiemarges en reablatie mogelijk maken tijdens dezelfde behandelsessie als de marges onvoldoende worden geacht. Het zou mogelijk het equivalent zijn van de bevroren sectie die wordt gebruikt voor realtime margecontrole tijdens chirurgie.

Retrospectieve studies hebben de potentiële waarde aangetoond van een kwantitatieve beoordeling van ablatiemarges na thermische ablatie, maar dit is niet gevalideerd in prospectieve studies of in grotere patiëntengroepen. In een prospectieve, multicenter, niet-experimentele studie bij patiënten die ablatie ondergaan voor BCLC 0 / A / B HCC, zullen veiligheidsmarges kwantitatief worden beoordeeld met behulp van speciale co-registratiesoftware.

Het doel van dit project is om ablatiemarges te correleren met de uitkomst om de relatie tussen ablatiemarges en lokaal recidief te bepalen en de optimale drempel voor een minimale ablatiemarge vast te stellen.

Onderzoekopzet

Multicenter studie bij patiënten met vroeg stadium HCC (BCLC 0/A) die een ablatie ondergaan. Alle patiënten krijgen een behandeling volgens de geldende standaard van het participierend centrum. Patiënten worden behandeld onder algehele narcose of onder diepe sedatie. Tijdens de ingreep wordt zowel voor als na de ablatie een CT vervaardigd. De behandelend arts bepaalt op standaard wijze of de behandeling is geslaagd (in de meeste centra wordt visueel een

inschatting wordt gemaakt of het gezwel voldoende ruim is weggebrand). Na de ingreep worden de scans opgestuurd naar het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). De scans worden gebruikt om voor iedere patiënt te bepalen welke veiligheidsmarge is behaald met behulp van het door het LUMC ontwikkelde computerprogramma deLIVERed. Patiënten worden in de tijd vervolgd, waarbij gegevens worden verzameld over onder andere het wel/niet optreden van een lokaal recidief en overleving.

Aan het onderzoek werken mee: LUMC, Radboud MC, Erasmus MC, Amsterdam MC, UMCU, MUMC+, UMCG en HMC. Het onderzoek wordt gesteund door de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging, de Dutch hepatocellular Carcinoma Group, Dutch oncology Research Platform en de Nederlandse vereniging voor Interventieradiologie.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie wordt beschouwd als een proef met een tussenliggend risico. Patiënten kunnen een aanvullende CT van de bovenbuik ondergaan (in dezelfde centra is dit standaardzorg aangezien de CT vóór ablatie wordt gebruikt voor het plaatsen van de naald). De extra CT heeft een laag risico op extra straling en een verhoogde dosis contrastmiddel.

De aanvullende CT wordt uitgevoerd tijdens de ablatieprocedure waarbij de patiënt onder algehele narcose of bewuste sedatie staat. Naast de aanvullende CT krijgen patiënten standaardzorg. Thermische ablatie en follow-up worden uitgevoerd volgens het standaardprotocol van het deelnemende centrum.

We verwachten dat dit project zal resulteren in een duidelijk begrip van de correlatie tussen ablatiemarges en lokaal recidief. Met behulp van co-registratiesoftware kunnen we dan bij toekomstige patiënten het risico op lokaal recidief inschatten bij patiënten die ablatie ondergaan voor HCC. Bij patiënten met onvoldoende marges kan onmiddellijke re-ablatie worden uitgevoerd. De langetermijndoelstelling is om het aantal lokale recidieven na thermische ablatie te verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Leeftijd 18 jaar of ouder
- HCC zeer vroeg (0) of vroeg stadium (A) volgens het BCLC-stadiëringssysteem OF HCC-tussenstadium (B) met maximaal twee laesies van ≤ 5 cm elk
- De novo of terugkerende HCC (voorafgaande locoregionale therapie is toegestaan in het onderzoek)
- Kandidaat voor percutane thermische ablatie zoals besproken in een multidisciplinair overleg
- Afwezigheid van enige psychologische, familiale, sociologische of geografische aandoening die de naleving van het studieprotocol en het follow-upschema mogelijk belemmert
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Geschatte GFR <30 ml / min
- Bekende ernstige allergie voor contrastmiddel
- ASA-classificatie hoger dan 3
- Child Pugh C
- ECOG ≥ 1 (tumor-gerelateerd)
- Invasie van poortadertumoren
- Extrahepatische metastase
- Neoadjuvante transarteriële therapie (TACE, TAE of TARE), d.w.z. combinatietherapie van transarteriële therapie met ablatie
- Onherstelbare coagulopathie

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: 05-10-2021

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-09-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25324
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
ClinicalTrials.gov	NCT04123340
CCMO	NL75744.058.21