

Primovist contrast MRI voor de detectie en karakterisatie van focale leverafwijkingen

Gepubliceerd: 08-03-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om een effectiviteitsevaluatie te verrichten ten aanzien van een MRI scan met Primovist contrast (Gadolineum Ethoxybenzyl (Gd-EOB) DTPA) en een MRI met Respiratory Triggered Diffusion Weighted Imaging (DWI) voor de...

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-OMON36761

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIDE-studie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

focale lever lesie, focale levertumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: een grant van Bayer Schering Pharma opdat de uitvoering van het onderzoek gefinancierd kan worden (aanstelling van de onderzoeker). Daarnaast betaald de divisie RRN van het UMC Utrecht de kosten voor de additionele MRI's. ,Bayer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Detectie, Focale lever lesions, Karakterisatie, Primovist MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire parameters:

Positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde voor de detectie en karakterisering van focale leverafwijkingen met MR-Primovist en Respiratory Triggered DWI MRI op patientniveau

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameter:

Accuratesse en overeenkomst tussen MR-Gadovist en MR-Primovist voor detectie en karakterisering op lesieniveau.
Verandering in resectiestrategie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De MRI scan met contrast is van zeer goede kwaliteit gebleken voor de detectie van focale lever lesions, waarbij een betere sensitiviteit voor de detectie van focale leverlesies wordt gezien dan bij de CT scan. Recent zijn er nieuwe contrastmiddelen voor de MRI ontwikkeld waardoor de sensitiviteit nog is toegenomen. Primovist (Gd-EOB-DTPA, Gadoxetic acid, Bayer Schering Pharma, Berlin) is een contrastmiddel dat geschikt is voor de beeldvorming, detectie en karakterisering van lever pathologie zoals carcinomen, cysten en overige focale leverlesies. Primovist is een hepatocytenspecifiek contrastmiddel en verhoogd het T1 gewogen signaal meteen na toediening van het contrastmiddel. De hepatocyten nemen alleen het contrastmiddel op waardoor de signaal-intensiteit van het normale leverparenchym toeneemt en dus lichter kleurt op de MRI. Hierdoor verbeterd het lesie-parenchym contrast omdat er in de focale afwijkingen een andere mate van Primovist opname plaatsvindt. Bijvoorbeeld cysten hebben geen normaal leverparenchym en zullen dus ook niks van het

contrastmiddel opnemen. Hepatocellulair carcinomen echter, bevatten nog wel hepatocyten met een verstoorde functie, waardoor deze cellen juist veel contrast opnemen.

Naast de nieuwe contrastmiddelen, zijn er ook grote verbeteringen ontstaan in de MR-sequenties, waaronder Diffusion Weighted Imaging (DWI). DWI is een uitstekend middel voor de detectie van pathologische lesies en wordt tegenwoordig ook gebruikt voor tumor evaluatie van lesies in het bekken en de buik. Het basisprincipe van DWI is dat er in de extracellulaire ruimten van cellen protonen plaatsvinden en ook bewegen. De beweging van deze protonen is afhankelijk van de grootte van de extracellulaire ruimten. Deze groottes verschillen tussen normaal leverparenchym en verschillende tumorweefsels. Het bewegingsspatroon wordt ook wel de apparent diffusion coefficient (ADC) genoemd. Door de verschillen in ADC (ADC-value) te bekijken kan een lesie gedetecteerd worden binnen het normale parenchym.

De uitvoering van deze studie is nog steeds noodzakelijk omdat de sensitiviteit en specificiteit voor zowel de detectie als de karakterisering van focale leverafwijkingen nog steeds niet optimaal zijn. Dit resulteert bijvoorbeeld in patiënten die onterecht geopereerd worden; hier blijkt per-operatief dat er toch sprake is van inoperabiliteit en vindt er dus een open-dicht procedure plaats. Aan de andere kant kan het zo zijn dat mensen onterecht niet worden geopereerd wanneer een afwijking onterecht goedaardig wordt geclassificeerd. Als derde kan dit leiden tot extra diagnostiek om tot een diagnose te kunnen komen. Tot nu toe is al wel gebleken dat MR-Primovist tot een betere detectie en karakterisering leidt, maar er zijn nog geen studies met Primovist verricht waarbij werd gekeken of de verhoogde detectie en karakterisering ook daadwerkelijk effect heeft op de therapiekeuze. Daarom willen wij met de PRIDE-studie kijken of het gebruik van MR-Primovist leidt tot een toename in juiste classificatie en behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om een effectiviteitsevaluatie te verrichten ten aanzien van een MRI scan met Primovist contrast (Gadolineum Ethoxybenzyl (Gd-EOB) DTPA) en een MRI met Respiratory Triggered Diffusion Weighted Imaging (DWI) voor de detectie en karakterisering van focale leverafwijkingen.

Onderzoekopzet

Dit is een prospectieve cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Na inclusie zal elke patient 2 lever MRI's ondergaan: één met Gadovist contrast, één met Primovist contrast en DWI. Alleen de MRI met Primovist en DWI

is in het kader van onderzoeksdeelname. De MR-Gadovist was vanuit klinisch oogpunt geïndiceerd (reden voor verwijzing).

Na de MRI met Primovist zal elke patient nog 2x gebeld worden om te vragen naar eventuele bijwerkingen van het contrastmiddel en naar het verloop van de studiedeelname. De patienten moeten uiteraard wel extra naar het ziekenhuis moeten komen vanwege de MRI Primovist; dit bezoek duurt ongeveer een uur. De patienten zullen geen verdere additionele interventies ondergaan in het kader van het onderzoek.

Primovist is een geregistreerd geneesmiddel waarbij niet meer AE's worden gezien dan bij het gebruik van Gadovist. Bayer Schering Pharma heeft dit contrastmiddel uitgebreid op veiligheid in fase I, II en III.

In 10.3% van alle patienten die Primovist ontvangen worden bijwerkingen verwacht, waarbij de voornaamste bijwerkingen bestaan uit hoofdpijn en misselijkheid met een incidentie van 1.1.%. Daarnaast is er geen overlijden vermeld uit de diverse studies.

SAE's zoals vermeld in de ICH-GCP, werden gezien in 3.3% van de patienten met een AE en in 0.3% van de totale populatie.

Deelname aan deze studie zal resulteren in een nauwkeurige en intensieve follow-up van elk patient, alhoewel er niet sprake is van een meetbaar voordeel voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584CX Utrecht
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)

- 1) Verdenking op focale lever lesies, zowel benigne als maligne
- 2) Patient ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hoofdvraag op MRI aanvraagkaart anders dan focale leverafwijking, bijvoorbeeld cirrhose of hepatitis
- eerdere leverchirurgie
- een pacemaker
- toediening ander contrastmiddel korter dan 2 weken geleden
- claustrofobie
- hypersensitiviteit voor een van de actieve bestanddelen van Primovist
- oplettenheid noodzakelijk bij patienten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen en ernstig nierfalen (kreatinine klaring <30ml/min)
- zwangerschap of het geven van borstvoeding
- hoge plasma concentratie van rifampicine (inhibitor van Primovist)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-04-2010
Aantal proefpersonen:	230
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Primovist
Generieke naam:	Paramagnetic contrastmiddel (Primovist)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2009-012115-18-NL
CCMO	NL27862.041.09