

99mTc-mebrofenine Hepatobiliaire Scintigrafie (99mTc-HBS) leverfunctie stress test.

Gepubliceerd: 15-12-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Met dit onderzoek trachten we de ****reservecapaciteit**** van de hepatocyten te exploreren door middel van een orale stress test. Hiernaast zijn we geïnteresseerd in de verschillen in de reservecapaciteit tussen jonge (25-45 jaar) en oudere (*75 jaar)...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41103

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

****CHOCOLADE STRESS TEST****

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

leverfalen, leverinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatobiliaire Scintigrafie, leverfunctie, "lever-reservecapaciteit", postoperatief leverfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt van deze studie is het onderzoeken of hepatocyten een functionele reservecapaciteit hebben:

- Is er sprake van toename van gemeten leverfunctie met 99mTc-mebrofenine HBS na orale stress test?

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunt van deze studie is het onderzoeken van de invloed van leeftijd op de reservecapaciteit van de lever:

- Zijn er verschillen in de initieel met 99mTc-mebrofenine HBS gemeten leverfunctie tussen jonge en oudere proefpersonen?
- Zijn er verschillen in de met 99mTc-mebrofenine HBS gemeten leverfunctie na inname van de chocolademelk tussen jonge en oudere proefpersonen?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgie is de enige potentieel curatieve optie voor patiënten die gediagnostiseerd zijn met een primaire levertumor of hepatisch gemetastaseerde ziekte. In het geval van insufficiënte toekomstige restlever (TRL) kan echter na de resectie postoperatief leverfalen ontstaan, een gevreesde en levensbedreigende complicatie.

De gouden standaard voor het preoperatief beoordelen van de TRL in patiënten die een grote leverresectie zullen ondergaan (*3 leversegmenten) is Computed Tomography (CT) volumetry. Echter, TRL-volume is niet altijd representatief voor TRL-functie. 99mTc-mebrofenine hepatobiliaire scintigrafie (HBS) is een gevalideerde kwantitatieve leverfunctie test die in het AMC verricht wordt bij alle patiënten die een majeure leverresectie of vena portae embolisatie (VPE) zullen ondergaan.

Op dit moment gebruiken we één enkele afkaapwaarde (2.69%/min/m²) voor de HBS om de gemeten leverfunctie te beoordelen. Op basis hiervan wordt besloten of een patiënt een geschikte kandidaat is voor leverchirurgie. Echter, de gemeten leverfunctie wordt bepaald na een periode van 4 uur vasten. Dit zou kunnen betekenen dat we de **rust leverfunctie** meten i.p.v. **maximale leverfunctie**. Wij vermoeden dat de lever bij sommige patiënten een grote reservecapaciteit heeft.

Deze informatie zou van cruciaal belang kunnen zijn tijdens de preoperatieve patiëntselectie. In het bijzonder in het geval van patiënten die beschouwd worden als **borderline** operabel als gevolg van een lage leverfunctie. Met deze studie willen wij de verschillen in leverfunctie onderzoeken na stimulatie van de hepatocyten d.m.v. orale stress test. We verwachten tevens dat er een verschil bestaat in de **reservecapaciteit** van de lever tussen jongen en oudere individuen.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek trachten we de **reservecapaciteit** van de hepatocyten te exploreren door middel van een orale stress test. Hiernaast zijn we geïnteresseerd in de verschillen in de reservecapaciteit tussen jonge (25-45 jaar) en oudere (*75 jaar) proefpersonen.

Bij positieve resultaten zal deze studie voortgezet worden in een prospectieve setting bij patiënten die daadwerkelijk een majeure leverresectie zullen ondergaan.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een prospectieve observationele pilot studie met 24 gezonde proefpersonen.

Inschatting van belasting en risico

Als gevolg van 99mTc-mebrofenine-HBS is er stralingsbelasting, hetgeen we minimaal willen houden. Daarom hebben wij ervoor gekozen om in het kader van deze studie de straling te minimaliseren door de klinische (routine) 99mTc-mebrofenine-HBS uit te voeren zonder de SPECT-CT, omdat dit voor de

onderzoeksvraagstelling geen relevant onderdeel is, in tegenstelling tot in de klinische setting bij patiënten die een grote leverresectie of vena portae embolisatie (VPE) zullen ondergaan. Door deze keuze neemt de stalingsbelasting voor de patiënten met 50% af. Verder kan de toegediende dosis met 50% gereduceerd worden ten opzichte van het klinische protocol, om dezelfde reden dat er geen snelle SPECT verricht hoeft te worden. Voor deze test zullen proefpersonen geïnjecteerd worden met 100 MBq 99mTc-mebrofenine i.v. (i.p.v. 200 MBq). De stralingsbelasting bedraagt in totaal 3,4 mSv voor de twee scans (i.p.v. 13,6 mSv voor beide scans in geval van HBS met SPECT-CT). Zoals eerder vermeld, ligt deze dosis in categorie IIb van de ICRP (rapport ICRP62), met als kwalificatie: een middelmatig risico. We zullen de proefpersonen wel adviseren om niet vaker dan 1 keer per 4 jaar aan dergelijk onderzoek deel te nemen. Er zijn geen bekende bijwerkingen van HBS.

Voor dit onderzoek zullen we gezonde proefpersonen includeren. Om een betrouwbaar uitspraak te kunnen maken over onze metingen is het noodzakelijk om proefpersonen te includeren zonder onderliggend leverlijden. Inclusie van patiënten die in het klinische kader HBS ondergaan is zodoende niet mogelijk. Levermaligniteiten gaan namelijk frequent gepaard met leverparenchym aandoeningen zoals cirrose, fibrose of cholestase. Hiernaast wordt deze patiëntpopulatie frequent neoadjuvant behandeld met chemotherapie, wat een enorme impact heeft op de leverfunctie.

De proefpersonen zullen verder gevraagd worden om voor beide scans over nacht te vasten. Dit is uiteraard belastend voor de proefpersonen. Echter, we weten uit ervaring dat patiënten, die HBS ondergaan voor een operatie of VPE, er weinig discomfort van ondervinden. We zullen de scans vroeg in de daarop volgende ochtend plannen. Per scan zullen de proefpersonen in ieder geval nooit langer dan 4 uur gedurende de dag moeten vasten (patiënten die in klinische setting HBS ondergaan worden ook gevraagd om 4 uur voor de scan te wachten). De totale tijdsbelasting zal in totaal maximaal 9 uur bedragen. Voor de gemaakte reiskosten bieden we een reisvergoeding aan de proefpersonen.

Voorafgaand aan de scans zullen proefpersonen een infuus ingebracht krijgen. Hierdoor minimaliseren we de belasting voor de proefpersonen aangezien via dit infuus 1) bloed afgenomen zal worden voor het bepalen van de biochemische parameters en 2) mebrofenine geïnjecteerd zal worden.

Voorafgaande aan de eerste scan zullen de klinische parameters in kaart gebracht worden. Dit wordt gedaan aan de hand van enkele vragen gericht op de medische voorgeschiedenis en huidige gezondheidsstatus van de proefpersonen. Deze vragen zijn nodig om onze exclusie criteria te waarborgen.

Als tegenhanger van de belasting die de proefpersonen zullen ondergaan staat de mogelijke impact van dit onderzoek op ons toekomstig beleid. Dagelijks hebben we te maken met **borderline** operabele patiënten vanwege een insufficiënt TRL. Dit is voor de patiënt een behoorlijk lastige situatie waarin besloten

moet worden om 1) wel te opereren met een reëel aanwezig risico op postoperatief leverfalen met een mortaliteitskans ten gevolge van leverfalen van 80% of 2) niet opereren, dus afzien van de enige curatieve optie. De maatschappelijke winst die hiermee geboekt kan worden is groot en, in onze optiek, evenmin te verwaarlozen als de belasting die met deze studie gepaard gaat.

Bij positieve resultaten zal deze studie voortgezet worden in een prospectieve setting in patiënten die een majeure leverresectie zullen ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Gezonde vrijwilligers.

Leeftijd 25-45 of *75 jaar.

Getekend informed consent verkregen voorafgaand aan studiegerelateerde handelingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd <25 jaar of tussen 46-74 jaar.

Bekend met leveraandoeningen (bijv. cirrose, steatose, cholestase, hepatitis).

Lever-procedures in het verleden ondergaan (bijv. vena portae embolisatie, radiofrequente ablatie, leverresectie).

Behandeld met chemotherapeutikum in het verleden.

Allergie/intolerantie voor het testmiddel (bijv. lactose of een van de andere ingrediënten van de chocolademelk).

Zwangerschap of borstvoeding.

Niet in staat om informed consent te tekenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 24

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 15-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL50147.018.14