

Bepaling van leverfunctie met Dynamische contrastversterkte MRI van de lever in patiënten gepland voor leverresectie - een pilotstudie.

Gepubliceerd: 11-09-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

- Het vergelijken van DCE-MRI van de lever met het leverspecifieke contrastmiddel Gd-EOB-DTPA met 99mTc-HBS in patiënten ingepland voor leverresectie voor de bepaling van (regionale) leverfunctie.

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-OMON46928

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DCE-MRI vs. 99m-Tc HBS

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

lever metastasen, Leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DCE-MRI, Hepatobiliare scintigrafie, Leverfunctie, Leverresectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * DCE-MRI: maximale aankleuring, tijd tot piekaankleuring, hellingsgraad van de aankleuringscurve, uit-was snelheid
- * Kwantitatieve T1 mapping: *T1
- * 99mTc-HBS (uitgevoerd als onderdeel van de standaard klinische zorg: lever opnamefunctie)

Secundaire uitkomstmaten

- * Lever vetpercentages (MR fatmap)
- * Lever microperfusie waarden (IVIM)
- * Histologie uitslag van het resectiepreparaat:
- * Mate van fibrose en steatose
- * Histologie uitslag van het peroperatieve leverbiopt van de toekomstige restlever:
- * Mate van fibrose en steatose

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgische resectie is de meeste effectieve behandeling bij patiënten met leverkanker. Gedurende de laatste decades is het aantal uitgebreide resecties toegenomen. Een complicatie bij zulke uitgebreide resecties is dat de postoperatieve toekomstige restlever (te) klein is. Dit kan leiden tot postoperatief leverfalen en toegenomen mortaliteit. Preoperatieve evaluatie van de toekomstige restlever is derhalve zeer belangrijk. Computed Tomografie (CT)

volumetrie is de huidige gouden standaard om de grootte van de toekomstige restlever vast te stellen. Echter, het volume an sich hoeft niet representatief te zijn voor de leverfunctie, met name niet in patiënten met een*door steatose, fibrose of cholestase*aangedaan leverparenchym. Leverfunctie bestaat uit meerdere domeinen zoals opnamecapaciteit, biotransformatie, synthese en excretie. Laboratoriumtesten op serum geven informatie over slechts een van deze domeinen en zijn niet in staat regionale leverfunctie te bepalen. 99mTc-gelabeld mebrofenine hepatobiliaire scintigrafie met single emission proton CT (99mTc-HBS met SPECT) is recent gevalideerd als diagnostische tool om de gehele en regionale leverfunctie te kunnen testen. 99mTc-HBS is thans onderdeel van de standaard preoperatieve strategie in het AMC. Echter, 99mTc-HBS heeft ook nadelen: er is een stralingsbelasting voor patiënten en de SPECT-beelden zijn inferieur aan MRI en kunnen zelf niet gebruikt worden in het diagnostische proces.

MRI met het leverspecifieke contrastmiddel Gd-EOB-DTPA is thans onderdeel van de standaard klinisch beschikbare en gebruikte diagnostische mogelijkheden voor patiënten met leverlaesies. MRI met Gd-EOB-DTPA is sensitief voor het aantonen en karakteriseren van leverlaesies. De farmacokinetische eigenschappen van Gd-EOB-DTPA zijn gelijk aan die van mebrofenine dat gebruikt wordt in 99mTc-HBS. Door het toepassen van een Dynamische Contrastversterkte analyse van de MRI-beelden (DCE-MRI) kunnen wij de farmacokinetiek van Gd-EOB-DTPA in het leverparenchym evalueren en daarmee functionele informatie verkrijgen. In deze pilot studie zullen wij deze hypothese testen door DCE-MRI met Gd-EOB-DTPA te vergelijken met 99mTc-HBS. Daarnaast zijn wij van plan om het effect van Gd-EOB-DTPA op de intrinsieke T1 relaxatie tijden. Hiermee is het mogelijk om de absolute Gd-EOB-DTPA concentraties te berekenen met een hoge spatiële resolutie. Ten slotte is het mogelijk om met MRI fibrose, steatose en microperfusie te meten, hetgeen een regionale vergelijking mogelijk maakt van leverfunctie met fibrose, steatose en microperfusie waarden. Doordat wij zowel histologie van het geresecteerde leverweefsel als van de toekomstige restlever (peroperatief leverbiopt) hebben, kunnen we deze parameters ook met de histologische kenmerken correleren.

Doel van het onderzoek

- Het vergelijken van DCE-MRI van de lever met het leverspecifieke contrastmiddel Gd-EOB-DTPA met 99mTc-HBS in patiënten ingepland voor leverresectie voor de bepaling van (regionale) leverfunctie.

Onderzoeksopzet

Monocentrische observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie levert de individuele patiënt geen direct voordeel op. Echter, het is belangrijk om te onderzoeken of DCE-MRI van de lever met Gd-EOB-DTPA gebruikt kan worden om functionele informatie van de gehele en de toekomstige restlever te verkrijgen door dit te vergelijken met de uitkomst van 99mTc-HBS. In de toekomst kan dit leiden tot een betere stratificatie van patiënten die ingepland staan voor leverresectie in diegenen die direct geopereerd kunnen worden, diegenen die een voorafgaande portale ader embolisatie nodig hebben en diegenen die in het geheel niet geschikt zijn voor leverresectie. Als dit bereikt kan worden, zullen patiënten met leverlaesies in de toekomst aanzienlijk kunnen profiteren van de uitkomsten van dit (en vervolg-)onderzoek.

Kennis van de individuele lever steatosewaarden (gemeten met MRI fatmaps) kan nuttig zijn bij toekomstige follow-ups.

De belasting voor proefpersonen bestaat uit 1 extra bezoek aan het ziekenhuis (indien de metingen op verschillende dagen gepland worden) waarin 1 extra MRI scan wordt vervaardigd. De MRI scan duurt ongeveer 50 minuten en proefpersonen wordt gevraagd minimaal 4 uur voor de MRI-scan te vasten. Standaarddoseringen (1 ml / kg lichaamsgewicht) van het MRI-contrastmiddel Gd-EOB-DTPA wordt toegediend per infuus. Allergische reacties op dit type contrastmiddelen zijn zeldzaam. 10 ml bloed wordt bij het plaatsen van het infuus afgenomen. Er is een geringe kans op het vinden van incidentele afwijkingen. Indien dit nieuwe (geziene) laesies in de lever betreft, kan dit gevolgen hebben voor het behandelplan van de patiënt. Incidentele nieuwe afwijkingen zullen daarom terstond worden doorgegeven aan de behandelend chirurg.

Daarnaast bestaat de belasting uit een peroperatief leverbiopt van de toekomstige restlever (circa 1 cm³), hetgeen minimale extra risico's met zich meebrengt. Immers zijn eventuele bloedingen direct zichtbaar voor de chirurg en kunnen deze gestelpt worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- * Patiënten gediagnosticeerd met één of meerdere leverlaesies die ingepland staan voor 99mTc-HBS
- * Visit 1 inplanbaar binnen bij voorkeur 7 en maximaal 14 dagen voor of na 99mTc-HBS (indien op dezelfde dag geplan dan ten minste 4 uur tussen de twee onderzoeken)
- * Leeftijd ≥ 18 jaar
- * Getekend Informed Consent formulier verkregen vóór enige studie-specifieke handeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Contraindicaties voor MRI (e.g. zwangerschap en claustrofobie)
- * Chronische nierinsufficiëntie of $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- * Voorgeschiedenis of familieanamnese van congenitaal verlengd QT-syndroom
- * Voorgeschiedenis van aritmieën na het gebruik van cardiale repolarisatietijd verlengende medicatie
- * Voorgeschiedenis van een allergische reactie op gadolinium-houdende middelen
- * Voorgeschiedenis van een astma bronchiale

* Voorgeschiedenis van allergische reacties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-12-2014

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-05-2018

Soort: Amendement

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

CCMO

ID

NL45755.018.13