

Sympatische innervatie van het hart bij patiënten met trastuzumab geïnduceerde cardiotoxiciteit.

Gepubliceerd: 12-05-2010 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het primaire doel is het onderzoeken van het pathofysiologisch mechanisme van trastuzumab-geïnduceerde cardiotoxiciteit, door gericht te kijken naar de signalering van het neuroadrenerge systeem. Het secundaire doel is in het geval van een tendens...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34705

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARIT

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Verminderde hartfunctie door het gebruik van trastuzumab

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 123 I-MIBG scan, Cardiale neuroadrenerge systeem, Cardiotoxiciteit, Trastuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Neuroadrenerge activatie van het hart vaststellen door middel van een I-MIBG scan bij patienten met een verminderd hartfunctie door behandeling met trastuzumab, om de pathofysiologie van deze cardiotoxiciteit vast te leggen.

Secundaire uitkomstmaten

Indien een trend naar een postieve uitkomst (een afwijkende MIBG scan), zal dit vervolgens prospectief gerandomiseerd onderzocht worden.

Tevens zal dan kunnen worden getest of de MIBG scan meer sensitief is in het detecteren van cardiotoxiciteit bij patienten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij 20-25% van de vrouwen met borstkanker bestaat overexpressie van de HER-2 receptor, wat gerelateerd is aan meer agressieve tumor met een slechtere prognose. Trastuzumab is een monoclonaal antilichaam tegen de HER-2 receptor en heeft sinds de registratie in 1998 de prognose van patienten met HER-2 positieve borstkanker sterk verbeterd. Helaas is cardiotoxiciteit een bijwerking van trastuzumab, met name indien het in combinatie wordt gegeven met antracyclines, een veel gebruik type chemotherapie. Tijdens de behandeling wordt de hartfunctie (LVEF) door middel van een MUGA scan of echocardiografie elke 3 maanden onderzocht. Een verminderde LVEF is vaak reversibel, maar niet altijd. Een aanzienlijk aantal vrouwen die behandeld zijn voor de borstkanker, kampen hierdoor met een verminderde hartfunctie. De pathofysiologie van de cardiotoxiciteit is nog niet bekend.

Op grond van de interim analyse van CARIT studie blijkt dat er een mogelijke relatie te bestaan tussen cardiotoxiciteit ten gevolge van het gebruik van trastuzumab bij HER-2 positief mammacarcinoom patiënten en het functionering

van het sympathetischsysteem van het hart. Om deze reden is dit amendement om een controle groep HER-2 positief mammacarcinoom patiënten zonder trastuzumab-geïndiceerde cardiotoxiciteit te onderzoeken om deze relatie inzichtelijker te maken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het onderzoeken van het pathofysiologisch mechanisme van trastuzumab-geïnduceerde cardiotoxiciteit, door gericht te kijken naar de signalering van het neuroadrenerge systeem.

Het secundaire doel is in het geval van een tendens voor een afwijkende signalering het onderzoek uit te breiden tot een prospectief gerandomiseerd onderzoek en in de toekomst eventueel de MIBG scan als diagnosticum voor vrouwen "at risk" voor cardiotoxiciteit te gebruiken.

Onderzoeksopzet

Pilot studie singel centrum (in het LUMC), observationeel/diagnostisch, geblindeerd

Inschatting van belasting en risico

De MUGA (LVEF) en MIBG scan kunnen helaas niet op dezelfde dag worden uitgevoerd, de deelnemer moet twee maal vrijwillig extra naar het ziekenhuis komen. Beide scans duren 45-60 minuten en die tijd moeten de deelnemers ook stil blijven liggen wat als belastend kan worden ervaren. De toediening van medicijnen en radioactief materiaal is in deze diagnostische hoeveelheden niet schadelijk en wordt ook voor standaard diagnostiek gebruikt.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600, Postzone K1-P
2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600, Postzone K1-P
2300 RC
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)

- Patienten met HER-2 positieve borstkanker (gedefineerd als IHS 3+ of FISH+) die eventuele locoregionale therapie hebben afgerond en zijn behandeld met trastuzumab
- permanente daling van LVEF $\leq 50\%$ tijdens de behandeling met trastuzumab en/of
- permanente relatieve daling in de LVEF van 10% t.o.v de uitgaansmeting tijdens/na behandeling met trastuzumab, aangetoond door middel van een echocardiografie of MUGA scan en bevestigd na 3 weken. En/of
- symptomatisch hartfalen, gedefineerd als NYHA klasse III/IV
- leeftijd 18-80 jaar
- getekend informed consent
- WHO 0-2

Amendement: Toevoegen controle groep: patiënten zonder permanente daling van LVEF $\leq 50\%$ tijdens de behandeling met trastuzumab en/of permanente relatieve daling in de LVEF van 10% t.o.v de uitgaansmeting tijdens/na behandeling met trastuzumab, aangetoond door middel van een echocardiografie of MUGA scan en bevestigd na 3 weken. En/of symptomatisch hartfalen, gedefineerd als NYHA klasse III/IV

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- pre existent hartfalen, ischemische ziekte, klepafwijkingen, slecht behandelde hypertensie
- inflammatoire of infectieuze ziekte

- zwangerschap/ borstvoeding
- allergie voor radiopharmaca 99m TC , gebruikt voor de MUGA scan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-07-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Technetium 99m-pertechnetaat and 123-I-MIBG
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL31280.058.10