

Niet-invasieve lymfeklier stadiering bij borstkanker door middel van MRI Lymfografie met gadofsoveset contrastmiddel; een pilot- studie.

Gepubliceerd: 12-05-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de nauwkeurigheid van de MRL in vergelijking met de huidige stadieringstechnieken. Op basis van eerdere studies met een gadofosveset contrast MRI scan bij rectumcarcinoompatienten verwachten we...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36702

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gadofosveset bij borst kanker

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borst kanker, lymfeklier uitzaaiingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, gadofosveset, MRI, Schildwachtklieprocedure

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire uitkomstmaat zal zijn de nauwkeurigheid van de MRL in het voorspellen van de betrokkenheid van metastases in de onderzochte lymfeklieren. Dit zal gebeuren op basis van het vergelijken van de MRL uitkomsten met die van de histologische uitkomsten, waarbij het materiaal wordt verkregen via de SLNB of ALND. De nauwkeurigheid zal uitgedrukt worden in sensitiviteit, specificiteit, NPV en PPV van de MRL in het voorspellen van de betrokkenheid van uitzaaiingen in de onderzochte lymfeklieren.

Secundaire uitkomstmaten

n.a.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De status van lymfeklieren in de oksel van een borstkanker patient is een van de meest belangrijke prognostische factoren. Het heeft tevens grote invloed op de adjuvante therapie welke aan patient aangebonden wordt. Ongeveer 30% van alle borstkankerpatienten heeft histologisch bewezen okselkliermetastase.

Vandaag de dag ondergaan alle borstkankerpatienten een mammogram, echo onderzoek van de borsten, een histologische punctie van de borst en een MRI van de borsten. Nadat de diagnose borstkanker is vastgesteld wordt er verder stadieringsonderzoek verricht. Deze bestaat nu uit een echo van de oksel, mogelijk gevolgd door een punctie van een verdachte klier, gevolgd door een schildwachtersklier procedure en/of een okselkliertoilet.

Nadat is vastgesteld dat de nauwkeurigheid van de MRL overeenkomt met die van de schildwachtklieprocedure en/of okselkliertoilet, zou de MRL geïntroduceerd kunnen worden in het reguliere stadieringsonderzoek. Dit kan dan resulteren in het overslaan van de schildwachtklieprocedure in een deel van de

patientenpopulatie. Patienten zouden dan in geval van een positieve MRL uitslag direct een okselkliertoilet kunnen ondergaan.

Daarom zal in dit onderzoek de nauwkeurigheid van de niet invasieve MRL worden vergeleken de invasieve stadieringstechnieken. Hiervoor zal de pathologische uitslag van deze invasieve technieken worden vergeleken met de bevindingen met de MRL.

Verder zou gedurende het onderzoek kunnen blijken dat MRL wellicht in staat is om extra-axillaire lymfeklier metastases vast te stellen. Dit zou dan kunnen leiden tot verandering van de adjuvante therapie bij een onbekend aantal patienten. Een studie naar mogelijke positieve parasternaal gelegen schildwachtklieren liet een verandering in adjuvante therapie zien van 0.9% Verder is het bekend dat de huidige schildwachtklierprocedure een vals negatieve uitkomst heeft in 9.8% van de gevallen. In deze studie richten we ons vooral op de okselregio. Uit eerder onderzoek is bekend dat een mogelijke reden voor deze vals negatieve uitkomsten een laag aantal schildwachtklieren dat bij deze procedure is verwijderd. Het kan goed mogelijk zijn dat MRL metastase bevattende klieren gaat aantonen welke met de schildwachtklierprocedure gemist worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de nauwkeurigheid van de MRL in vergelijking met de huidige stadieringstechnieken.

Op basis van eerdere studies met een gadofosveset contrast MRI scan bij rectumcarcinoompatienten verwachten we acceptabele resultaten. Een positieve uitslag van de MRL zou de schildwachtklierprocedure kunnen vervangen. Patienten komen dan direct in aanmerking voor een okselkliertoilet, om zodoende tot een adequate en efficiënte stadiering te komen.

Het is helaas niet te verwachten dat met behulp van de MRL alle schildwachtklierprocedures vermeden kunnen worden. De reden hiervoor is dat MRL niet in staat zal zijn om lymfekliermetastases te detecteren kleiner dan 0.2 mm. Het ook opsporen van deze kleine metastases is ook van belang, gezien het feit dat zijn ook de adjuvante behandeling kunnen beïnvloeden.

Onderzoekopzet

Deze pilot-studie is opgezet als een single-center prospectieve cohort studie.

We zijn van plan om 10 patiënten in deze pilot-studie op te includeren.

Patiënten zullen worden geworven in het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC).

Wij verwachten een periode van 5 maanden die nodig is voor het includeren.

Naast de reguliere MRI met gadolinium contrastmiddel (Gadovist) ondergaan patiënten een extra MRI met contrastmiddel gadofosveset minimaal 3 dagen later. De nauwkeurigheid van MRL zal worden bepaald op basis van een node-to-node

matching van afgebeelde lymfeklieren op MRI met het PA onderzoek. Het pathologische onderzoek zal plaatsvinden volgens de normale procedure. Tijdens microscopisch onderzoek zal elke node worden geregistreerd als goedaardig, of geïsoleerde tumorcellen (ITC) (pN0 (i +)) ($\leq 0,2$ mm), of micrometastase (pN1mi) ($0,2 \leq 2,0$ mm) of macrometastase (PN1) ($> 2,0$ mm). De over-all okselklier status zal worden gerapporteerd volgens de normale procedure. Met dit resultaat kunnen we een patiënt per patiënt analyse maken.

De resultaten van het pathologisch onderzoek zullen dus worden vergeleken met de resultaten van de MRL. De MRL zal worden beoordeeld door twee radiologen, die onafhankelijk van opereren en geblindeerd zijn voor alle eerdere onderzoeken.

Elke lymfklier zichtbaar op MRL wordt gescoord als goedaardig of kwaadaardig zijn met behulp van een betrouwbaarheidsniveau score (0 = zeker goedaardige, 1 = waarschijnlijk benigne, 2 = eventueel goedaardige, 3 = waarschijnlijk kwaadaardig, en 4 = zeker maligne). Criteria voor maligniteit op gadofosveset-MRI zal lage signaal intensiteit en het ontbreken van een "relief" teken zijn.

De diagnostische prestaties van gadofosveset-MRI zal worden geanalyseerd op laesie per laesie basis en op de patiënt per patiënt basis. Op deze manier kunnen we beschikken over exacte validatie van beeldvorming bevindingen met de onderliggende histopathologie.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt welke deelneemt aan dit onderzoek zal alle reguliere onderzoeken ondergaan om te komen tot een juiste stadiering van de borstkanker. De huidige procedure voor stadiëring van patiënten met borstkanker is zeer uitgebreid. De procedure omvat in de meeste gevallen een MRI-scan van de borst. Voor deze studie zal een extra MRI met het contrastmiddel gadofosveset van de borst en oksel worden gemaakt een paar dagen na de eerste MRI-scan. Verder onderzoek dat nodig is voor deze studie zal geen extra belasting voor de patiënt betekenen, omdat alle verdere procedures reeds zijn opgenomen in de reguliere behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Peter Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Peter Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
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. Patienten met histologisch bewezen invasief ductaal carcinoom van de mamma welke in aanmerkingen komen voor lymfeklierstadiering.
2. Tumor moet minimaal T2 zijn volgens de TNM 6 classificatie
3. Gaat accoord met en is in staat tot het ondergaan van alle studie-gerelateerde procedures
4. Geeft schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Leeftijd beneden de 18 jaar
2. In de voorgeschiedenis chemotherapie
3. In de voorgeschiedenis radiotherapie van het gebied van de oksel
4. Zwangere vrouwen
5. Contra-indicatie voor MRI zoals pacemaker, aneurysma clips of claustrofobie
6. Allergie voor één van de bestanddelen van Vasovist
7. Niet in staat zijn voor het geven van informed consent
8. Patienten met een acuter of chronisch ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire

filtratiesnelheid <30ml/min/1.73m²).

9. Patienten met acute nierinsufficiëntie van welke ernst dan ook als gevolg van een hepato-renaal syndroom, danwel in de periode rond een levertransplantatie.

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: 28-09-2011

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Ablavar

Generieke naam: Gadofosveset Trisodium

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2011-000544-19-NL
CCMO	NL33426.068.11