

Evaluatie van een PET-geleid biopsie systeem voor borstkanker: MAMMOCARE project

Gepubliceerd: 07-08-2015 Laatst bijgewerkt: 19-04-2024

Primair doel: Het primaire doel van deze studie is om de uitvoerbaarheid en de veiligheid van een nieuw ontwikkeld PET-geleide biopsie systeem bij patiënten met borstkanker te beoordelen. **Secundaire doelen:** - Het verkrijgen van informatie over de duur...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42670

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAMMOCARE

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Europese Unie, Oncovision

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biopsie, Borst, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

- Vergelijk de F18-FDG opname op de dedicated borst PET scans met de conventionele PET/CT scans.
- Per patient moeten de histologische biopten voldoende tumormateriaal bevatten voor genen-expressie en tumor subtype analyse.
- Plaats hydromarker op mammogram vergelijken met de locatie van de borsttumor

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

1. Meten hoe lang de biopsie procedure duurt (in minuten):

Start - vanaf het moment dat de patient op het bed gaat liggen voor de eerste scan

Einde -wanneer de hydromarker is geplaatst

2. Vergelijk genen-expressie en tumor subtype (ER, PR, HER2, MIB-1 (Ki67), en AR status) van het biopt uit de tumorrand met de biopten uit de regio met de hoogste F18-FDG opname.

3. Met de ontvangen stralingsdosis voor de Radioloog/Nucleair Geneeskundige met een zakdosimeter en ringdosimeter

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Beeldgeleide percutane naaldbiopsie speelt een cruciale rol in de initiële diagnose en de daaropvolgende prechirurgische planning van vrouwen met borstkanker. Verschillende structurele beeldvormende modaliteiten waaronder stereotactische röntgen, echografie en magnetische resonantie imaging (MRI) worden gebruikt om borsttumor biopsieën te begeleiden.

Tot voor kort was het uitvoeren van een borsttumor biopsie onder begeleiding van functionele beeldvorming, zoals positron emissie tomografie (PET), niet mogelijk. Functionele beeldvorming met behulp van 18F-FDG PET heeft twee voordelen ten opzichte van structurele beeldvorming. 1) Structurele beeldvorming kan niet altijd goed onderscheid maken tussen dicht klier/litteken weefsel (benigne laesies) en borstmaligniteiten. 2) Momenteel weten we dat de tumorcellen van vooral de grotere borsttumoren niet allemaal uit hetzelfde subtype bestaan. Borsttumoren zijn heterogeen en daarom kunnen verschillende regio's in de tumor anders reageren op een behandeling met chemotherapie. 18F-FDG PET geeft informatie welk gebied in de borsttumor de meeste 18F-FDG opneemt wat correleert met de mate van celproliferatie. De beoordeling van intratumorale heterogeniteit in 18F-FDG opname zou de kwaliteit van borsttumor biopsen kunnen verbeteren door juist het gebied te biopsen met de hoogste 18F-FDG opname (zeer proliferatief gebied). Dit kan vooral interessant zijn wanneer biopsen worden gebruikt voor de bepaling van het type chemo- of immunotherapeutikum.

Sinds het laatste decenium werd in aanvulling op de standaard PET/CT hoge resolutie PET beeldvorming van de borst commercieel beschikbaar met de Naviscan scanner (San Diego, CA) en MAMMI scanner (Oncovision, Valencia, Spanje). Studies hebben aangetoond dat hoge resolutie PET beeldvorming van de borst een hoge sensitiviteit en specificiteit heeft als het gaat om de detectie van primaire borstmaligniteiten. Daarnaast is beschreven dat aanvullende foci van borstkanker werden gevisualiseerd op de hoge resolutie PET beelden die niet op de structurele beeldvorming konden worden teruggevonden.

De Naviscan scanner werd daarom uitgebreid met een biopsie systeem om adequaat patiënten met voor maligniteit verdachte laesies op de PET-beeldvorming te kunnen diagnosticeren. De beperking van de Naviscan is echter dat dit systeem alleen maar twee-dimensionale PET afbeeldingen kan maken van de borst die is

gefixeerd tussen twee platen. De MAMMI scant daarentegen de borst volledig in 3D. Patiënten worden gescand in buikligging zonder compressie van de borst.

Daarom heeft een consortium van onderzoekers die deelnemen aan het MAMMOCARE project, dat gefinancierd wordt door de Europese Commissie, de MAMMI scanner uitgebreid met een borst biopsie systeem. Het Antoni van Leeuwenhoek (AVL) is als klinische partner binnen dit consortium verantwoordelijk voor het klinisch testen van dit nieuwe prototype PET-geleide biopsie systeem.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het primaire doel van deze studie is om de uitvoerbaarheid en de veiligheid van een nieuw ontwikkeld PET-geleide biopsie systeem bij patiënten met borstkanker te beoordelen.

Secundaire doelen:

- Het verkrijgen van informatie over de duur (in minuten) van de 18F-FDG-geleide biopsie procedure.
- Vergelijken van de gen-expressie en moleculaire subtypering van de borstweefsel biopten van de tumorregio met de hoogste 18F-FDG opname met het biopt van de tumorrand
- Meten van de stralingsbelasting voor de artsen tijdens de biopsie procedure.

Onderzoekopzet

Single center prospectief observationeel onderzoek.

Inclusie zal plaatsvinden uit de groep borstkanker patiënten die vanuit elders naar het AVL worden verwezen voor een neo-adjuvante chemotherapie behandeling. Deze patiënten krijgen als standaard klinische zorg een 18F-FDG PET/CT scan in het AVL en er wordt een histologisch biopt genomen voor tumor typering. Dit histologisch biopt wordt normaal echo-geleid verkregen. Voor de studiepatiënten zal dit echo-geleide biopt vervangen worden voor een PET-geleid biopt op het nieuwe systeem.

Dit betekent dat de patiënten op de dag van de PET/CT scan een standaard dosis (190-240 MBq) 18F-FDG intraveneus toegediend krijgen. Na 50 minuten rusten zal de patient eerst een thorax PET/CT scan krijgen in vooroverliggend positie, waarna een total body PET/CT plaatsvindt met de patient in rugligging.

1.5 uur na injectie is de patient klaar met het standaard protocol, en zal de patient worden begeleid naar het bed van het nieuwe PET-geleide biopsie systeem. Op dit systeem zal een hoge-resolutie PET opname van de borst worden gemaakt (15-20 minuten), waarna de Radioloog/Nucleair Geneeskundige overgaan tot de biopsie procedure.

Voor de biopsie worden 9-gauge vacuüm-geassisteerde biopsie naalden (Eviva, Hologic, IN, USA) gebruikt. De Radioloog en Nucleair Geneeskundige beoordelen de vervaardigde PET beelden en vergelijken deze met de klinisch beschikbare eerdere beeldvorming om tot een consensus te komen. Ze definiëren de locatie en uitbreiding van de borsttumor, selecteren binnen de tumor de regio met de hoogste 18F-FDG opname, en vervolgens wordt de borst tussen twee platen gefixeerd. Voor het inbrengen van de naald, wordt 1%-lidocaïne toegediend als lokale verdoving. Wanneer de patient pijnloos is wordt de biopsie naald ingestoken totdat het uiteinde van de naald zich op de juiste positie bevindt (het systeem controleert voortdurend de positie van de naald). Met behulp van controle PET-opnames wordt gecontroleerd of de tumor zich nog steeds op dezelfde positie bevindt. Er worden 3 biopten genomen (2 biopten uit de regio met de hoogste 18F-FDG opname, en 1 biopt uit de rand van de tumor) en één hydro-marker wordt achtergelaten in de regio met de hoogste 18F-FDG opname waar is gebiopteerd. Ten slotte worden de histologische biopten gemeten met een dosis kalibrator op de aanwezigheid en hoeveelheid 18F-FDG opname.

Direct na de biopsieprocedure wordt op de afdeling Radiologie echo-geleid een jodiummarker geplaatst, ter markering van de borsttumor, naast de hydromarker. Als laatste controle krijgt de patient een mammogram in drie verschillende richtingen (MLO, ML, CC) om te controleren of de jodiummarker zich op de juiste plaats in de borst bevindt.

De patholoog heeft binnen 48 uur bepaald of de histologische biopten voldoende tumorweefsel bevatten voor analyse en de keuze van de neo-adjuvante chemotherapie. Indien er onvoldoende tumormateriaal aanwezig is dan zal de Radioloog opnieuw een biopsie uitvoeren (ditmaal echo-geleid).

De biopten van iedere patient zullen eerst door de patholoog geevalueerd worden alvorens we verder gaan met de inclusie van de volgende patient.

Inschatting van belasting en risico

Deelname brengt geen significante risico's voor patiënten of personeel met zich mee.

Patiënten krijgen standaard een mammogram, voor het lokaliseren van de jodiummarker, in twee richtingen. In deze studie zullen de patienten een mammogram krijgen in drie richtingen. Dit levert een extra stralingsbelasting op van 0.3 mSv. Dit is in het normale bereik van diagnostische onderzoeken en hiervan worden geen bijwerkingen of significante risico's verwacht. Wel moet de patient ongeveer 2 uur langer in het ziekenhuis blijven op de dag van de PET/CT scan aangezien de biopsie procedure naar schatting 2 uur kan duren (scan, biopsie + controle mammogram).

Daarnaast zal de biopsie worden verricht met dikkere biopsie naalden (9 gauge) dan normaal (14 gauge). Dit zal een hoger risico geven op hematomen.

Betrokken personeel:

Tijdens de biopsie procedure bevindt de Radioloog/Nucleair Geneeskundige zich op korte afstand van de patient die is geïnjecteerd met 18F-FDG. Dit levert dus ook een extra stralingsbelasting op voor de specialist. Als één specialist al deze 20 patiënten in 1 jaar behandelt dan zal de jaarlijkse lichaamsdosis met maximaal 0.9 mSv toenemen, en de extremiteitsdosis (0.1 meter afstand) met maximaal 1.6 mSv toenemen. Verdere details van deze berekening zijn te vinden in ANNEX 1 van het study protocol: Berekening uitwendige stralingsbelasting medewerkers.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

- Bewezen mammacarcinoom (T2/T3) en doorverwezen van elders voor uitgangs 18F-FDG PET/CT en histologisch biopt voor neo-adjuvante chemotherapie.
- Borsttumor ≥ 2 cm
- Leeftijd > 18 jaar
- Vrouw

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Primaire borst tumoren gelegen binnen 2,5 cm afstand van de borstwand (selectie op basis van eerder uitgevoerde mammografie, MRI of PET/CT).
- Infectie (borst of systemisch) waarvoor antibiotica geïndiceerd zijn.
- Borstimplantaat in de aangedane borst
- Nuchter bloedsuikerspiegel meer dan (10 mg/ml) ten tijde van injectie van 18F-FDG.
- Antistolling met International Normalized Ratio (INR) > 2 op de dag van de biopsie
- Zwangerschap ;Op conventionele 18F-FDG PET/CT scan;
- SUVmax primaire tumor < 2.5
- SUVmax primaire tumor lager dan 2xSUVmax van het omliggende normale borstweefsel

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 08-06-2015

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: PET-geleid biopsie systeem (MAMMOCARE)
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-08-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL53479.031.15