

Een randomized controlled trial naar een hyaluronzuur spacer injectie ter vermindering van huid toxiciteit van "permanent breast seed implant"(PBSI).

Gepubliceerd: 28-11-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het beoordelen van het effect van een geïnjecteerde hyaluronzuur spacer op het optreden van telangiectasia na PBSI behandeling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47314

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

huid toxiciteit reductie van permanent breast seed implants

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Vasculaire huidafwijkingen
- Borst therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

vroegstadium borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Franciscus Gasthuis

Overige ondersteuning: Stichting Coolsingel ;Stichting Theia;Franciscus Vriendenfonds (subsidies;geen sponsor)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, brachytherapie, huidtoxiciteit, spacer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage teleangiectasiën, volgens Bentzen's 4 punten schaal (LENTSOMA) na 2 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

lokaal tumor recidief, ziekte vrije overleving en mortaliteit

Bijwerkingen/ adverse events, inclusief:

- o Pijn (acute and late) (LENTSOMA)
- o Roodheid
- o huidinduratie induration (acute or late CTCAE 4.03):
- o Radiatie dermatitis (acute) RTOG/EORTC and CTCAE 4.03:
- o Subcutane induratie (late) RTOG/EORTC
- o Pigmentatie (acute and late) LENTSOMA/Bentzen :
- o wondinfectie

Cosmetiek, functie en kwaliteit van leven (beiden patient gerapporteerd)

kosteneffectiviteit

Validatie van Dutch translation of the BCTOS vragenlijst

huiddosis

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

1 op de 8 vrouwen krijgt borstkanker gedurende het leven. Borstsparende therapie is net zo effectief gebleken als borstamputatie in de behandeling van een geselecteerde groep van borstkanker patiënten. Postoperatieve bestraling is onderdeel van de borstsparende behandeling. Samen met het feit dat lokale recidieven meestal voorkomen dicht bij de primaire tumor, heeft dit er toe geleid dat er wereldwijd veel onderzoek wordt gedaan naar verschillende vormen van partiële borst bestraling. Tevens richt onderzoek zich steeds meer op cosmetiek en kwaliteit van leven. Bij Permanent Breast Seed Implant (PBSI), een vorm van brachytherapie, worden radioactieve zaadjes percutaan geïmplanteerd in de operatieholte. Palladium-103 zaadjes, met een halfwaardetijd van 16.8 dagen en een therapeutische dosis na 84 dagen, lijken voor deze toepassing het meest geschikt.

5-jaars resultaten van meerdere multicenter studies naar PBSI werden gepubliceerd in 2015. In totaal werden 134 patiënten met vroegstadium borstkanker behandeld met PBSI als enige adjuvante radiotherapie na een borstsparende operatie. De studies includeerden patiënten op basis van de richtlijn van de American Society for Therapeutic Radiation Oncology (ASTRO). De uitkomsten bevatten algehele en ziekte-vrije overleving en lokaal recidieven na 5 jaar. Het werkelijke lokaal recidief percentage werd vergeleken, gebruik makend van een t-test voor een geschatte controle groep door middel van nomograms. Het geobserveerde lokaal recidief percentage na een mediane follow-up van 63 maanden was 1.2%, vergelijkbaar met het berekende recidief percentage voor reguliere bestraling (1.4% $p=0.23$). De 5-jaars algehele overleving was 97.4% SD $\pm$ 1.9%, en de ziekte vrije overleving 96.4% SD $\pm$ 2.1%. De meest voorkomende bijwerkingen van PBSI zijn huid gerelateerd. Acute huidtoxiciteit omvat een nattende desquamatie in 16% bij PBSI, wat lager is dan bij WBI. Late huidtoxiciteit bestaat uit fibrosering en induratie of teleangiëctasieën. Dat laatste treedt op bij 25% van de patiënten na PBSI, iets meer dan na WBI. Teleangiëctasieën zijn een dilatatie van een abnormale vaatnieuwvorming in de huid na beschadiging van de normale capillairen door de bestraling. Door de prominente verschijning, hebben teleangiëctasieën een negatieve invloed op cosmetiek body image en kwaliteit van leven. Daarom kunnen interventies die de klinische verschijning van teleangiëctasieën verminderen, een impact hebben op het algehele welzijn van de patient. De toepassing van een subcutaan geïnjecteerde spacer, om zo de afstand tussen de stralingsbronnen en de huid te vergroten, zou huidtoxiciteit na PBSI kunnen verminderen. Studies bij patiënten met prostaatkanker die brachytherapie ondergingen, laten zien dat het gebruik van een hyaluronzuur spacer rectale dosis verminderd. Deze spacer wordt geresorbeerd in 6 tot 12 maanden en is niet geassocieerd met een verhoogd infectierisico. Hyaluronzuur wordt veelvuldig gebruikt als een *huidfiller* in de cosmetische industrie en in de behandeling van artrose. Het

gebruik van een spacer bij de behandeling van borstkanker patiënten is nooit eerder uitgevoerd. In deze studie zal het effect van een hyaluronzuur spacer op huidtoxiciteit van PBSI onderzocht worden. De primaire uitkomstmaat is het percentage teleangiëctasieën na 2 jaar. Daarnaast wordt het effect van PBSI op lokaal tumor recidief, ziekte vrije overleving en mortaliteit, induratie, wondinfectie, cosmetiek en kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit beoordeeld. Dit is de eerste studie naar PBSI in Europa. Indien de resultaten van dit onderzoek gunstig zijn, kan PBSI een zeer patiëntvriendelijk alternatief worden voor uitwendige bestraling bij borstsparende therapie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het beoordelen van het effect van een geïnjecteerde hyaluronzuur spacer op het optreden van telangiectasia na PBSI behandeling.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter dubbelblind parallel groep randomized controlled trial, die het gebruik van een subcutaan geïnjecteerde spacer tijdens PBSI vergelijkt met PBSI zonder spacer. Het is opgezet om de superioriteit van de interventie aan te tonen. De allocatieverhouding zal 1:1 zijn.

voor gedetailleerde informatie zie studieprotocol

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie groep ondergaat PBSI behandeling met toepassing van een subcutaan geïnjecteerde spacer (Barrigel). De controle groep ondergaat PBSI zonder spacer injectie. voor gedetailleerde informatie zie studieprotocol

Inschatting van belasting en risico

Toepassing van Barrigel of Restylane SubQ, off-label, bij borstkanker patiënten om huidtoxiciteit te verminderen van PBSI is naar verwachting een veilige en effectieve behandeling. Eerdere studies met hyaluronzuur injecties voor andere indicaties in de mamma, lieten geen significante risico's voor patiënten zien. Toxische complicaties van de hyaluronzuur injectie zijn in eerdere onderzoeken niet beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
NL

Wetenschappelijk

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
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:

- * vrouwelijk geslacht
- * leeftijd 50 jaar of ouder
- * diagnose borstkanker (intraductaal/Papillary/tubular/cribriform/medullar carcinoma), DCIS of combinatie van deze tumortypes; * Behandeld met borstsparende chirurgie met okselkliertoilet (met minimaal 6 klieren onderzocht) of sentinel node biopt.
- * PBSI technisch haalbaar
- * Tumor * 3 cm
- * vrije snijvlakken for IDC en * 2 mm voor DCIS
- * negatieve lymfklieren, klieren met geïsoleerde tumorcellen zijn eligible

* schriftelijk Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * lymfangio invasie
- * neo-adjuvante chemotherapy
- * bekende allergie voor hyaluronzuur
- * Actieve autoimmuun ziekte met ernstige vasculitis component
- * Ongecontroleerde en gecompliceerde insuline afhankelijke diabetes
- * Zwangerschap, borstimplantaten, psychiatrische ziekte, PM,ICD
- Post-operatieve wondinfectie of abces volgens CDC criteria
- Lobulair histologie (puur of mix) of sarcoom.
- triple negatieve tumoren
- * Uitgebreid in situ carcinoom, multifocaliteit
- Bilaterale of recidief borstkanker
- * M.Paget van de tepel
- * Metastasen of andere actieve maligniteit (gedefinieerd als maligniteit < 5jaar, muv curatively treated CIS cervix, Stage 1/grade 1 endometrium carcinoma or successfully treated non-melanoma skin cancer.
- * Post-operatieve operatieholte van * 2.5 cm in diameter in de richting van de implantatie naald volgens echo,
- * duidelijke begrenzing van het target volume op CT niet mogelijk (dan uitwendige bestraling)
- * een volume dat geïmplanteerd moet worden boven de 150cc, of te dicht bij de huid zodat de 90% isodose overlapt met het huid oppervlak
- niet beheersen van de nederlandse taal (lezen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-09-2017
Aantal proefpersonen:	231
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	subcutane injectie met hyaluronzuur (Barrigel Restylane SubQ) als een spacer tijdens PBSI
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL56210.078.16