

Chirurgische schade en postoperatieve immuun suppressie in borstsparende operatie versus mastectomie: een pilot study

Gepubliceerd: 19-12-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het vergelijken van het vrijkomen van DAMPs en de mate van immuunsuppressie na borstsparende operatie versus mastectomie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48770

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BREAST

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Borstoperatie, mammachirurgie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstsparende operatie, DAMPs, Immuunsuppressie, Mastectomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- o Plasma concentration van DAMPs (nDNA, mtDNA, HMGB-1 and HSP70) en cytokines (TNF*, IL6 and IL10)
- o Ex vivo responsiviteit van leucocyten: IL-6 and IL-10 productie na stimulatie met LPS
- o HLA-DR mRNA expressie als maat van immuunsuppressie.
- o Serum soluble PD-L1

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks uitgebreid wetenschappelijk onderzoek is borstkanker nog steeds de nummer 1 doodsoorzaak van kanker-gerelateerde sterfte bij vrouwen. De landmark trials in de jaren 80 leerden dat overleving na borstsparende operatie gevolgd door radiotherapie vergelijkbaar was met overleving na radicale mastectomie. In die tijd werden bestraling, chemotherapie en hormonale therapie nog weinig toegepast. Recent zijn een aantal grote retrospectieve studies verschenen waaruit blijkt dat met de huidige behandelingen de 10-jaar overleving na borstsparende operatie beter is dan na mastectomie. Dit resultaat is niet geografisch gebonden (Denemarken, Noorwegen, Californie en Nederland), niet leeftijdsafhankelijk en gecorrigeerd voor alle tumor- en patiënt eigenschappen in de kankerregistratie database. Er is geen duidelijke verklaring waarom minder invasieve chirurgie in een vroeg stadium superieur is aan mastectomie. Een potentiële bijdragende factor is radiotherapie, gezien het merendeel van de patiënten die een borstsparende operatie ondergaan ook behandeld worden met radiotherapie, vergeleken met slechts een klein deel na mastectomie. Ongetwijfeld is er ook een grotere mate van chirurgische schade na mastectomie,

wat geassocieerd is met meer complicaties. Een plausibele hypothese in recente literatuur is dat een grotere mate van chirurgische schade leidt tot een veranderde immuunrespons. Ongecontroleerde schade aan cellen zoals optreedt bij een trauma of operatie leidt tot het vrijkomen van danger-associated molecular patterns (DAMPs), stoffen die actief worden uitgescheiden door bedreigde cellen of componenten van de cel of extracellulaire matrix die door schade bloot komen te liggen. Deze DAMPs functioneren als ligand voor immuunreceptoren en induceren een anti-inflammatoire immuunreactie gekarakteriseerd door het vrijkomen van anti-inflammatoire interleukine 10 (IL-10), verminderde HLA-DR expressie op monocyt en verminderde productie van pro-inflammatoire cytokines TNF α en IL-6 na ex-vivo stimulatie met lipopolysaccharide (LPS). Fragidiakis et al beschrijven een sterke correlatie tussen immuunstatus en postoperatief herstel. In trauma patiënten is een correlatie aangetoond tussen immuunsuppressie en infectieuze complicaties en mortaliteit. Een recente studie van Máca et al laat zien dat DAMPs een goede maat zijn voor chirurgische schade en tevens voorspellend zijn voor morbiditeit en mortaliteit na grote abdominale chirurgie. Verschillende studies laten een verband zien tussen postoperatieve complicaties en uiteindelijke metastasering. Echter, vergelijken van studieresultaten blijft lastig door heterogeniteit in uitkomstmaten en geen duidelijke definitie van complicaties. Deze pilot zal de rol van DAMPs en immuunsuppressie na mammachirurgie onderzoeken. Onze hypothese is dat de grotere mate van chirurgische schade bij mastectomie leidt tot het vrijkomen van meer DAMPs, wat vervolgens leidt tot immuunsuppressie en mogelijk tot meer postoperatieve complicaties.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van het vrijkomen van DAMPs en de mate van immuunsuppressie na borstsparende operatie versus mastectomie.

Onderzoekopzet

Een mono-center prospectieve observationele pilot studie (n=40).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die reeds borstsparende operatie of mastectomie zullen ondergaan worden benaderd om deel te nemen aan de studie. Deelname verandert of vertraagt op een enkele manier de behandeling. Als een patiënt besluit om deel te nemen zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen voor de operatie, 1 uur na de operatie en 1 dag na de operatie. Waar mogelijk zal deze afname gecombineerd worden met routine labonderzoek om onnodige extra venapunctie te voorkomen. Baseline- tumor- en behandeling karakteristieken, perioperatieve parameters en complicaties worden alleen met toestemming van patiënt uit het dossier van de patiënt gehaald.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

- Vrouw
- Leeftijd * 18 jaar
- Gepland voor borstsparende operatie of mastectomie
- Informed consent verkregen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- <18 jaar oud
- Geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-06-2020

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL65918.091.18