

Borstreconstructie en neoadjuvante radiotherapie, een nieuw algoritme.

Gepubliceerd: 20-12-2022 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van de pilotstudie is het beoordelen van de vroege postoperatieve complicaties na mastectomie en directe borstreconstructie na NART. Onze hypothese is dat de negatieve effecten van RT minder invloed zullen hebben op het kapsel dat zich om...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51819

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Borstreconstructie en Neoadjuvante Radiotherapie (BRENAR)

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, borstreconstructie, chirurgische complicaties, neoadjuvante radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: Korte termijn complicaties drie maanden na mastectomie en directe borstreconstructie na NART bij de behandeling van borstkanker.

Chirurgische complicaties worden gedefinieerd als elke complicatie die een chirurgische interventie vereist binnen een periode tot drie maanden na de definitieve reconstructie, gedefinieerd en gescoord met behulp van de

Clavien-Dindo Classificatie van Chirurgische Complicaties (C-DC)³⁷: - Infectie

- Hematoom - Verlies van implantaat / expander / flap - (Vet)Necrose

Secundaire uitkomstmaten

1. Andere bijwerkingen na NART of chirurgie anders dan beschreven in de primaire uitkomstmaat. Beoordeeld door CTCAE v5.0. Tijdsbestek: binnen 3 maanden na zowel borstreconstructie als radiotherapie].

2. Patiënt-gerapporteerde tevredenheid met borsten, fysiek, emotioneel en seksueel welzijn (zoals gemeten met BREAST-Q). Tijdsbestek: bij baseline en 3 maanden na definitieve behandeling (definitieve borstreconstructie).]

De BREAST-Q is patiëntgerapporteerd uitkomstinstrument dat belangrijke aspecten van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en patiënttevredenheid meet bij vrouwen die een borstoperatie ondergaan. De BREAST-Q heeft meerdere domeinen en

elke domeinscore wordt verkregen door de antwoorden op ruwe schaalitems te transformeren met het Q-Score-softwareprogramma. Elk domein resulteert in een onafhankelijke score van 0 tot 100 (hogere scores duiden op een grotere tevredenheid of kwaliteit van leven).

3. Esthetische resultaat. Een panel van deskundigen zal standaard genomen borstfoto's beoordelen die worden gemaakt bij basline en drie maanden postoperatief.

De klinische onderzoekers zullen de foto's beoordelen met behulp van de Aesthetic Items Scale,¹² een gestandaardiseerde methode. Vijf gestandaardiseerde foto's (frontaal, schuin en lateraal) worden gemaakt op basline en 3 maanden na borstreconstructieve chirurgie. De foto's worden onafhankelijk beoordeeld door vijf plastisch chirurgen. De chirurgen beoordelen het esthetische resultaat op vijf items met een vijfpunts Likert-schaal.

4. Tijdige start van (mogelijke) adjuvante therapie.

5. Pathologische respons NART beoordeeld op mastectomie weefsel.

6. Oncologische follow-up < 3 maanden; locoregionaal recidief, borstkankervrije overleving, afstandsmetastasevrije overleving, totale overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland is het aantal borstkankerpatiënten dat behandeld is met een directe borstreconstructie na borstamputatie en postoperatieve radiotherapie (RT) tussen 2011 en 2016 verdrievoudigd (van 126 naar 400/ per jaar (Integraal Kankercentrum Nederland)). Daarnaast is er ook een grote groep patiënten die geen directe reconstructie krijgt aangeboden als er een mogelijke indicatie is voor RT na de operatie.

Postoperatieve RT in combinatie met een directe borstreconstructie gaat namelijk gepaard met een verhoogd risico op complicaties, met name als er borstimplantaten worden gebruikt: 40% met RT vs 10% zonder RT. De korte termijn complicaties bestaan uit infectie, verlies van implantaat of van lichaamseigen weefsel; lange termijn complicaties bestaan uit pijn, een hard en pijnlijk kapsel rondom het borstimplantaat en verlittekening. Deze complicaties hebben een negatief effect op de kwaliteit van leven, het zelfbeeld en seksueel welzijn. Bovendien leidt postoperatieve RT tot slechtere cosmetische resultaten en minder tevreden patiënten, zelfs als er geen complicaties zijn opgetreden. Als patiënten kiezen voor een reconstructie met eigen vetweefsel (autoloog) wordt de reconstructie meestal uitgesteld, zodat de radiotherapie het cosmetisch resultaat niet nadelig kan beïnvloeden. Deze patiënten hebben dan langere tijd een litteken zonder borst(contour).

De slechte cosmetische resultaten en de hoge kans op complicaties zorgen in Nederland, maar ook wereldwijd tot veel controverse. Hierdoor is er - mede door het gebrek aan hoogwaardig wetenschappelijk bewijs en goede alternatieven - sprake van veel variatie tussen verschillende ziekenhuizen in de behandeling die je als patiënt krijgt aangeboden.

Eerdere studies bij borstkankerpatiënten lieten zien dat neoadjuvante RT (NART) een veilige alternatief is vanuit een oncologisch perspectief. Bovendien was de kans op postoperatieve complicaties niet verhoogd. Er zijn echter beperkte gegevens beschikbaar over NART in combinatie met een directe borstreconstructie. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de patiënt gerapporteerde cosmetische uitkomsten.

Doel van het onderzoek

Het doel van de pilotstudie is het beoordelen van de vroege postoperatieve complicaties na mastectomie en directe borstreconstructie na NART. Onze hypothese is dat de negatieve effecten van RT minder invloed zullen hebben op het kapsel dat zich om een prothese vormt, dan wel op huid en onderliggend vetweefsel bij een reconstructie met lichaamseigen weefsel. NART zou daarom zou leiden tot betere cosmetische resultaten, een betere kwaliteit van leven en minder complicaties in vergelijking met PMRT.

Verder zou NART meer patiënten in staat stellen om een directe reconstructie te ondergaan, wat resulteert in superieure cosmetische resultaten en kwaliteit van leven. Bovendien zou het gebruik van RT in een neoadjuvante setting mogelijk kunnen resulteren in een kortere totale behandelduur.

De focus van deze pilotstudie zal echter liggen op het beoordelen postoperatieve complicaties van borstreconstructie met NART. Verdere studie om de kwaliteit van leven op lange termijn en oncologische follow-up resultaten te onderzoeken, zal na deze pilotstudie worden uitgevoerd, mits het complicatierisico aanvaardbaar is.

Onderzoeksopzet

De studie zal worden uitgevoerd als een prospectieve multicenter single arm interventionele pilot studie. Het primaire eindpunt is postoperatieve complicaties drie maanden nadat de laatste patiënt de borstreconstructieve operatie heeft ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit NART gevolgd door mastectomie met directe borstreconstructie. De standaardbehandeling bestaat uit mastectomie en PMRT, met een directe of uitgestelde borstreconstructie.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Bij sommige patiënten zal er een aparte poortwachter klier voorafgaand aan de mastectomie nodig zijn; Momenteel is de indicatie voor RT gebaseerd op de pathologische status van de schildwacht die normaal gesproken wordt geëxideerd tijdens de mastectomie. Aangezien patiënten in deze studie NART zullen krijgen, is de indicatie voor RT dus niet altijd duidelijk voorafgaand aan de operatie.

In die gevallen moet voorafgaand aan de mastectomie en reconstructie een okselstadiëeringsprocedure worden uitgevoerd om te bepalen of er überhaupt een indicatie voor RT is. Dit vereist een afzonderlijke chirurgische ingreep bij een minderheid van de patiënten om te bepalen of de patiënt in aanmerking komt voor de studie.

Momenteel is voor cT1-3N0-patiënten bekend dat ongeveer 25% een positieve okselklier heeft na neoadjuvante chemotherapie en dus nog steeds PMRT nodig heeft; voor patiënten met cT1-3N+ borstkanker heeft ongeveer 55-70% nog steeds positieve klieren na neoadjuvante chemotherapie waarvoor PMRT nodig is.

Bijgevolg zullen sommige patiënten die hun geïnformeerde toestemming voor NART hebben gegeven, maar van deze studie worden uitgesloten als de schildwachtklier vrij lijkt te zijn van tumorcellen.

Sommige patiënten die reeds hun informed consent hebben gegeven voor NART hebben gegeven, zullen dus alsnog worden geëxcludeerd als de schildwachtklier vrij lijkt te zijn van tumorcellen.

- Een andere extra belasting is een mogelijk extra biopt van de tumor na neoadjuvante chemotherapie. Dit kan nodig zijn om te bepalen of er een restziekte aanwezig is. Als er restziekte aanwezig is, is er ook een indicatie

voor adjuvante systemische behandeling bij triple negatieve patiënten of her2-positieve patiënten. Omdat een biopsie niet nauwkeurig genoeg is om de pCR-status te bepalen, worden patiënten uitgesloten van het onderzoek als de biopsie geen tumorcellen bevat, omdat NART de uiteindelijke pathologische tumorstatus kan beïnvloeden.

- Ten slotte is er vanuit het perspectief van een patiënt extra tijd nodig voor het invullen van vragenlijsten met betrekking tot cosmetische resultaten en kwaliteit van leven (ongeveer 15-30 minuten).

Risico's:

Gegevens uit lopende pilotstudies geven aan dat NART minstens zo effectief is als PMRT met betrekking tot oncologische veiligheid. Een risico dat gepaard gaat met deelname is de mogelijkheid van verminderde vascularisatie van de huid (tepel) van de borst na een huid-en tepel sparende mastectomie wat mogelijk kan lijden, vooral in de implantaatgroep, tot vroege complicaties. We verwachten echter dat het risico op necrose en verlies van expander /implantaat laag is, omdat eerdere pilotstudies aantoonde dat de complicaties op korte vergelijkbaar waren tussen PMRT en NART.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrouwen ≥ 18 jaar, met:

- borstkanker
- een indicatie voor een mastectomie
- een indicatie voor aanvullende radiotherapie
- wens voor een borstreconstructie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Juridisch onbekwaam
- Niet Nederlands sprekend
- Borstkanker in de voorgeschiedenis waarvoor eerder behandeld middels radiotherapie
- Zwanger
- Roken
- BMI > 35 kg/m²
- cT4 tumor (dan huidspierende maestectomie met reconstructie niet mogelijk)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-10-2023
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2024
Soort:	Amendement
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
Ander register	80252
CCMO	NL80349.041.22