

Weefsel classificatie tijdens een stereotactische borst biopsie procedure met behulp van diffuse reflectie spectroscopie

Gepubliceerd: 07-07-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Deze studie is opgezet als een single center diagnostisch accuratesse onderzoek. De duur van de studie is 2 jaar. Om weefseldetectie tijdens de stereotactische VABB te introduceren, hebben we een optische introducer ontwikkeld met DRS-fibers welke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Borst therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51435

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De optimalisatie van stereotactische biopsie procedures

Aandoening

- Borst therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Borst kanker, Verdachte borst laesies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borst laesies, Diffuse reflectie spectroscopie, Stereotactische borst biopsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is het bepalen van de prestaties van DRS-metingen (met behulp van een eerder ontwikkeld weefselclassificatie algoritme) voor discriminatie van maligne (invasief carcinoom en DCIS) weefseltypes tijdens een stereotactische borstbiopsie. Het belangrijkste eindpunt is het behalen van een sensitiviteit die hoger is dan 90%.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van deze studie is om de toegevoegde waarde van DRS-metingen tijdens een stereotactische biopsieprocedure te evalueren, d.w.z. te voorspellen (op basis van de resultaten van het weefseldetectieapparaat) welke biopsieën relevant zijn voor het stellen van de juiste diagnose. Als we kunnen voorspellen welke biopsieën het belangrijkste zijn, kunnen we in de toekomst het aantal biopsieën tijdens de stereotactische biopsieprocedure verminderen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een vacuüm geassisteerde stereotactische borst biopsie (VABB) is een minimaal invasieve (percutane) biopsietechniek voor niet-palpabele borstlaesies die als microcalcificaties op mammogrammen verschijnen, maar onzichtbaar zijn op echo. Microcalcificaties spelen een cruciale rol bij de vroege diagnose van borstkanker, de tweede belangrijkste doodsoorzaak door kanker bij vrouwen. Ongeveer 50% van de niet-palpabele borstkankers wordt gedetecteerd door

mammografie, uitsluitend door microcalcificatie patronen. Bovendien presenteert 80-90% van de ductaal carcinoom in situ (DCIS) laesies zich enkel met alleen microcalcificaties. Omringende (palpabele) massalaesies worden vaak niet waargenomen. Daarom is het van belang dat niet-palpabele laesies met microcalcificaties (gevonden met mammografie) verder worden geëvalueerd.

Stereotactische VABB is een veilige en nauwkeurige methode voor de evaluatie van verdachte microcalcificaties en de diagnose van vroege borstkanker met een sensitiviteit van 71-100% en een specificiteit van 85-100%. VABB-apparaten maken het mogelijk om meerdere grotere biopsie preparaten te verkrijgen met behulp van onder vacuümzuiging. De biopsie naald hoeft hiervoor eenmalig te worden inbracht. Voor gevallen waarin de microcalcificaties over een groot gebied zijn verspreid, kan de naald worden teruggetrokken en opnieuw worden ingebracht om biopsie procedure in verschillende gebieden uit te voeren. Complicaties van VABB betreft bloedingen of pijn tijdens de procedure, evenals postoperatieve pijn, nabloedingen, hematomen en infectie. Littekenvorming na VABB wordt waargenomen in 16,1% van de procedures. Hoewel er het afgelopen decennium veel vooruitgang is geboekt, is er nog steeds ruimte voor verbetering door de ontwikkeling van nieuwe technologieën die de nauwkeurigheid, veiligheid en kosteneffectiviteit van de procedure vergroten.

De nauwkeurigheid van de stereotactische VABB hangt, naast nauwkeurige naald positionering en kwaliteitsborging tijdens de procedure, af van het aantal en het volume (wat gerelateerd is aan de naalddikte) van de verkregen bipten. Het grootste nadeel van stereotactische VABB is de onderschatting van invasieve kankerdiagnose op basis van biopsie preparaten. Er wordt een onderschattingspercentage van 8% tot 88% gerapporteerd. Atypische ductale hyperplasie (ADH) wordt over het algemeen beschouwd als een directe voorloper van laaggradige DCIS en dus van laaggradige invasieve kanker. De histologische kenmerken van biopsie preparaten welke ADH bevatten, vertonen veel overeenkomsten van die met DCIS. Hierdoor bestaat de kans dat een kleine DCIS-laesie door de patholoog wordt geïnterpreteerd als ADH. De histologische onderschatting in dergelijke gevallen kan het gevolg zijn van een bemonsteringsfout en is gecorreleerd met de hoeveelheid gebiopteerd weefsel. Het is niet alleen verontrustend voor patiënten wanneer borstkanker wordt onderschat, maar het impliceert ook een vertraging bij het stellen van een definitieve diagnose en dus een passende behandeling.

Tijdens de stereotactische VABB kan het verkrijgen van calcificaties in de biopsie preparaten erop wijzen dat er voldoende en representatief weefsel voor verdere diagnose is bemonsterd uit de beoogde laesie. Onlangs zijn er nieuwe biopsie-apparaten geïntroduceerd (Brevera® HOLOGIC) die directe biopsie verificatie met behulp van radiografie tijdens de procedure mogelijk maken. Als radiologen echter besluiten de procedure te beëindigen zodra er verkalkingen zijn gevonden, kan er een vals-negatief resultaat ontstaan omdat een definitieve diagnose niet alleen gebaseerd is op preparaten waarin zich kalk bevindt. Zagouri et al. bestudeerde de diagnostische waarde van biopsie

preparaten met en zonder calcificaties en ontdekte dat preparaten met microcalcificaties superieur zijn in DCIS- en ADH-diagnose, maar preparaten zonder microcalcificaties kunnen waardevoller zijn voor de diagnose van de invasieve kanker component. Tijdens de procedure zal de radioloog dus moeten overwegen hoeveel biopsieën er nodig zijn om de juiste diagnose te stellen, wat kan leiden tot onder- of oversampling van borstweefsel. De huidige ontwikkelde technieken voor kwaliteitscontrole tijdens de procedure dragen niet efficiënt bij aan deze afweging, dus verbetering is nodig om de diagnostisering van de invasieve component te optimaliseren.

Bovendien kunnen stereotactische VABB-procedures technisch uitdagend zijn vanwege de aard van laesie en overige patiëntfactoren. Dit leidt soms tot het mislukken van het verkrijgen van een correct biopt preparaat. De oorzaken zijn gerelateerd aan significante bloedingen, perceptiefactoren, targetingsfactoren, ongunstige locatie van de calcificatie, beweging van de patiënt en technische factoren. Het percentage mislukte biopsieprocedures loopt op tot maximaal 21%. In die gevallen moet de procedure meerdere keren worden herhaald, wat leidt tot onnodige verwijdering van borst weefsel. Vooral bij kleine clusters en verspreide gebieden van calcificaties is de biopsienaald moeilijk te richten, aangezien het technisch uitdagend is om de calcificatie coördinaten op de stereotactische afbeeldingen te identificeren. In die gevallen worden er soms wel meer dan 25 biopsieën genomen om enige kalk in de preparaten te verkrijgen. Het is echter essentieel om niet meer biopsies te nemen dan nodig is om procedure complicaties te voorkomen, de kosteneffectiviteit te behouden en de belasting van de patiënt tot een minimum te beperken.

Samenvattend, kwaliteitscontrole tijdens de stereotactische VABB-procedure is nodig om de huidige beperkingen te verbeteren, dit betreft onderschatting van invasief carcinoom in biopsie preparaten, de onder- en oversampling van borstweefsel en de optimalisatie van lastig gelegen calcificaties. Dit kan mogelijk zijn door de implementatie van een optische technologie welke real-time weefseldetectie tijdens de stereotactische VABB-procedure mogelijk maakt. Wij hebben tijdens vorig onderzoek een weefsel detecterende introducer met geïntegreerde optische fibers ontwikkeld welke diffuse reflectiespectroscopie (DRS) metingen mogelijk maakt. Deze introducer kan worden gebruikt in combinatie met een standaard stereotactisch vacuüm geassisteerd biopsie apparaat. DRS is een technologie die het mogelijk maakt om weefseltypes te onderscheiden op basis van hun optische kenmerken. DRS-metingen kunnen de functionele, biochemische en morfologische informatie van het gemeten weefsel weergeven en zijn op die manier in staat tumorweefsel te onderscheiden van gezond weefsel. DRS heeft als voordeel dat het minimaal invasief is, het geen contrast vereist en het de potentie heeft om real-time te worden uitgevoerd. De DRS-technologie is met succes binnen onze groep toegepast voor het onderscheiden van tumorweefsel en gezond weefsel met classificatienauwkeurigheden van 0,86-1,00.

In vorige studies hebben we laten zien dat DRS in staat is om ex-vivo, invasief

carcinoom (IC) en ductaal carcinoom in situ (DCIS) met hoge nauwkeurigheid (93-100%) van elkaar te onderscheiden zonder de substantiële invloed van patiëntfactoren zoals overgangsstadia. Ons resultaat is voornamelijk gebaseerd op het nabij infrarode (NIR) golflengtebereik, waar de invloed van bloed op de metingen niet van toepassing is, wat zeer voordelig is tijdens metingen tijdens stereotactische biopsieprocedures in-vivo. Met behulp van DRS-metingen verkregen van ex-vivo borst preparaten, is een real-time weefselclassificatie-algoritme ontwikkeld voor het onderscheiden van invasief carcinoom, DCIS en gezond borstweefsel. In vergelijking met deze eerdere studie is de huidige studie een stap in de richting van het gebruik van optische spectroscopie tijdens stereotactische biopsieprocedures. Op deze manier kunnen weefseltypes tijdens de stereotactische biopsieprocedure worden beoordeeld en kan er worden voorspeld of het biopsie preparaat representatief is voor verdere diagnose. Met de optimalisatie van biopsie preparaten tijdens de procedure zal de diagnostische opbrengst toenemen, het aantal biopsieën worden verminderd en de algehele nauwkeurigheid van de procedure verbeteren, wat resulteert in minder complicaties voor de patiënt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is opgezet als een single center diagnostisch accuratesse onderzoek. De duur van de studie is 2 jaar. Om weefseldetectie tijdens de stereotactische VABB te introduceren, hebben we een optische introducer ontwikkeld met DRS-fibers welke kan worden geïntegreerd met het HOLOGIC eviva-systeem. Deze introducer kan draaien zodat de opening van de introducer wordt uitgelijnd met de opening van de biopsie naald. Op deze manier kunnen DRS-metingen worden uitgevoerd voor elke positie van de VAB-naald. De optische introducer maakt het mogelijk om de juiste positie van de VAB-naald (in tumor of normaal borstweefsel) te bepalen en om het weefsel in de biopsienaald opening te meten voordat deze definitief wordt weggezogen door het vacuüm systeem. Op deze manier kan een optimale real-time weefselfeedback worden verkregen voor zowel de positie van de VAB-naald als van het daadwerkelijk afgenomen biopsieweefsel. Aangezien de DRS-metingen zullen worden verkregen in een nieuwe configuratie (specifiek voor het Hologic eviva systeem), moet het algoritme voor weefselclassificatie worden geëvalueerd om uiteindelijk bruikbaar te zijn tijdens een stereotactische vacuüm-geassisteerde biopsie.

Deze studie is gericht op het valideren van het weefsel detecterende VAB-apparaat en het algoritme (ontwikkeld tijdens vorige studie) specifiek voor de stereotactische vacuüm geassisteerde biopsie procedure. In deze studie zullen we de optische introducer op een gecontroleerde manier te testen door histopathologische correlatie van de optische meetlocaties en biopsie preparaten. Daarnaast zullen we een nieuwe dataset verzamelen van DRS-metingen met een betrouwbare histopathologische gouden standaard in-vivo. Dit geeft ons ook de mogelijkheid om het classificatie-algoritme te verfijnen als er verschillen zijn tussen de eerder verzamelde dataset op basis van ex-vivo-metingen. Het doel van deze studie betreft het realiseren van een

real-time weefselclassificatie-algoritme voor de discriminatie van tumorweefsel (invasief carcinoom en DCIS) van gezond borstweefsel met een gevoeligheid van ten minste 90%.

Hiermee kunnen weefseltypes worden voorspeld tijdens de stereotactische biopsieprocedure en kan beoordeeld worden of het biopsiepreparaat daadwerkelijk moet worden afgenomen bij de patiënt. Met verbeterde biopsieselectie tijdens de procedure zal het aantal biopsieën worden verminderd, evenals de complicaties voor de patiënt. Daarnaast zal de diagnostische opbrengst van de procedure zal toenemen.

Onderzoeksopzet

Het betreft een single-center diagnostisch accuratesse onderzoek. De duur van het onderzoek is twee jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De procedure vindt plaats op de afdeling Radiologie (onder standaardomstandigheden) met behulp van het stereotactisch HOLOGIC Affirm® Prone-biopsiesysteem en de HOLOGIC Suros-vacuümconsole. De biopsie procedure wordt uitgevoerd door ervaren radiologen die bekend zijn met VAB. Tijdens de onderzoeksprocedure zullen wij gebruik maken van de HOLOGIC eviva 9Ga gebruiken in combinatie met de tissue sensing introducer. De optische fibers van de introducer zullen worden aangesloten op het DRS-console. De DRS-metingen zullen worden uitgevoerd over een golflengtebereik van 400-1600 nm. Aan het begin van de procedure wordt een 3D-mammografiebeeld (Tomosynthese) verkregen en wordt het interessegebied bepaald. Zodra de plaatsbepaling is voltooid, zijn de coördinaten van de laesie in de borst beschikbaar en wordt de naaldpositie bepaald. Het automatische richtsysteem wordt geactiveerd waarbij de HOLOGIC eviva-naald gedeeltelijk naar de geïdentificeerde coördinaten verplaatst. De punt van de naald bevindt zich op dit moment net voor het huidoppervlak om een nauwkeurige plaatsing van de verdoving te garanderen. Daarna wordt de naald handmatig in de borst gebracht totdat deze schietpositie bereikt. Tijdens het inbrengen van de naald worden continue DRS-metingen verkregen. De metingen zullen worden verkregen langs het gehele naaldtraject waarbij spectrale informatie van normaal borstweefsel, en bij grotere laesies ook van de overgangszone van het normale weefsel naar de laesie, wordt verkregen. Vervolgens worden er een paar pre-fire beelden gemaakt om te beoordelen of het interessegebied correct bepaald is. De naald wordt vervolgens automatisch afgevuurd, waarbij de naald 23 mm naar de laesie wordt voortbewogen. Zodra de naald in de laesie is gepositioneerd, worden DRS-metingen verricht aan het weefsel dat zich in de biopsienaald opening bevindt. Dit wordt op verschillende locaties van de opening herhaalt door de optische introducer over de opening biopsienaald te schuiven. Na afloop van de DRS-metingen, wordt het weefsel gebiopteerd en getransporteerd naar een opvangbakje aan de achterkant van het biopsieapparaat. Omdat we een directe correlatie willen tussen het preparaat en het gemeten DRS-sigitaal, vangen wij deze biopsie preparaten apart op. Deze procedure wordt herhaald voor ten minste 6 biopten per patiënt, of meer indien klinisch geïndiceerd. Voor elk verkregen preparaat zal het ontwikkelde

classificatie-algoritme worden gevalideerd met de gouden standaard (histopathologisch onderzoek). Er moet echter opgemerkt worden dat de gehele stereotactische biopsieprocedure wordt uitgevoerd volgens de standaardprocedure, behalve de DRS-metingen en de afhandeling van biopsiepreparaten.

Inschatting van belasting en risico

Het licht dat bij de metingen wordt gebruikt, is visueel licht en nabij-infrarood licht. Dit licht heeft, in de mate waarin wij dat gebruiken, geen negatieve bijwerkingen. Bij eerdere onderzoeken met vergelijkbare instrumenten zijn geen bijwerkingen bij patiënten opgetreden. Ook bij het gebruik van dit nieuwe instrument verwachten wij geen bijwerkingen of complicaties. De proceduretijd zal door uit uitvoeren van metingen echter toenemen met 5 minuten.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrouw (en transman zonder mastectomie), ≥ 18 jaar oud
Patiënten met een verdachte borstlaesie op beeldvorming waarvoor
stereotactische diagnostische biopsie vereist is
Schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met borstimplantaten
Geschiedenis van borstgerelateerde radiotherapiebehandeling
Eerdere borstoperatie
Vermoedelijke overgevoeligheid voor licht; bijv. patiënt die fotodynamische
therapie heeft gehad
Zwangerschap en patiënten die borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2022

Aantal proefpersonen: 120

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Optische Introducer

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2022

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	NL79255.031.21