



Jaarlijkse rapportage

	Omschrijving
1. Datum	08-11-2011
2. Instituut en adres	Universitair Medisch Centrum Utrecht Afdeling Radiologie Postbus 85500 3508 GA Utrecht
3. Projectleider(s)	Prof. dr. P.R. Luijten en Dr. W.B. Veldhuis
4. E-mailadres projectleider(s)/contactpersoon	Contactpersoon: Dr. Wouter B. Veldhuis; W.Veldhuis@umcutrecht.nl
5. Titel Project	High field 7 Tesla breast MRI for patients with ductal carcinoma in situ
6. Hoeveel patiënten zijn betrokken bij project/zijn er andere betrokkenen bij de uitvoering van het project	<p>Er is begonnen met het scannen van gezonde vrijwilligsters. Hierna is de inclusie van patiënten gestart in een klinische trial. Tot op heden zijn 17 van de geplande 20 patiënten geïncludeerd. Voor het scannen van al deze personen, zowel vrijwilligsters als patiënten, is toestemming van de Medische Ethische Toetsingscommissie (METC) van het UMCU verkregen. Alle gescande personen hebben 'informed consent' gegeven voorafgaand aan inclusie.</p> <p>Bij de uitvoering van het project is arts-onderzoeker B.L.Stehouwer betrokken.</p>
7. Beschrijving voortgang project, (max 350 woorden)	<p>In de eerste fase van het onderzoek is gestart met het scannen van vrijwilligsters om vertrouwd te raken met het scannen op de 7 Tesla (7T) MRI. Daarnaast is het scanprotocol ontwikkeld dat thans wordt gebruikt in de eerste patiëntenstudie: de 7T feasibility studie.</p> <p>De feasibility studie heeft als vraagstelling of een borstonderzoek, met de toediening van een contrastmiddel, technisch goed uitgevoerd kan worden op de 7T MRI. Ten tweede wordt onderzocht of de onderzoeken geanalyseerd kunnen worden aan de hand van de BI-RADS-MRI criteria, zoals dat ook in de klinische praktijk gebeurt.</p> <p>Tot op heden zijn 17 patiënten gescand. In totaal zullen 20 patiënten moeten worden gescand om de vraagstelling goed te kunnen beantwoorden. De resultaten lijken veelbelovend voor een positief resultaat.</p> <p>De tweede stap binnen het project is een één-op- één vergelijking van het borstonderzoek op 7T met het standaard klinische onderzoek op een 3T MRI. Dit onderzoek zal starten na de voltooiing van de feasibility studie. Het protocol hiervoor is reeds geschreven en zelfs is al METC toestemming verkregen.</p> <p>Gelijktijdig is begonnen met de eerste fase van stap 3 van het project: de beeldvorming van DCIS (een voorstadium van borstkanker) met de 7T MRI. DCIS wordt in de meeste gevallen op het spoor gekomen door hele kleine calcificaties die alleen zichtbaar zijn op het mammogram. Echter, of er echt sprake is van DCIS, hoe uitgebreid het is, en of er al een kleine invasieve component bij zit (DCIS underestimate), is op basis van het mammogram niet te bepalen. Tot op heden kunnen deze calcificaties niet in beeld worden gebracht met de MRI. Op dit moment wordt, in experimentele setting,</p>

	<p>patiënten-inclusie voorbereid voor deze laatste stap van het project. Hierbij worden DCIS micro-calcificaties gesimuleerd in een gel, zodat gewerkt kan worden aan de ontwikkeling van het 7T protocol voor detectie van micro-calcificaties. Het is in deze setting gelukt om calcificaties tot een gewicht van 0.4 milligram te detecteren.</p> <p>Dit onderzoek zal worden voortgezet door calcificaties in ex-vivo borstweefsel te detecteren. Hiervoor wordt de mogelijkheid bekeken ompectomie specimens gebruiken, die verkregen worden na operatie.</p>
<p>8. Resultaten</p>	<p><u>1. Validatie borstonderzoek op 7T</u> De eerste patiëntenstudie is bijna voltooid; 17 van de 20 beoogde patiënten zijn geïnccludeerd. De resultaten lijken veelbelovend voor het goed kunnen uitvoeren van het borstonderzoek met de 7T MRI. Ook lijken de beelden op dezelfde manier – BIRADS-conform - te kunnen worden geanalyseerd als de beelden die nu in de dagelijkse praktijk, op lagere veldsterkten worden gemaakt. Uiteindelijke bevestiging van dit voorlopige resultaat zal een belangrijke ondersteuning zijn voor de realisatie van 7T breast MRI in klinische setting.</p> <p>Er is een vervolg studie gepland - waarvoor reeds toestemming is verkregen van de Medische Ethische Toetsingscommissie UMCU. Het doel van deze tweede stap in het onderzoek is het vaststellen van de diagnostische waarde van 7T CE breast MRI ten opzichte van de hedendaagse standaard van 3T MRI en histopathologie, in dezelfde patiënt. In deze studie zullen 60 patiënten worden geïnccludeerd met een verdachte afwijking in de borst op mammografie of echografie.</p> <p><u>2. Detectie en stadiering ductaal carcinoma in situ</u> Initieel is begonnen met het detecteren van calcificaties in gel-fantomen. Tot nu toe is vastgesteld dat calcificaties tot een gewicht van 0.4 milligram kunnen worden gedetecteerd.</p> <p>De volgende stap die zal worden genomen is de detectie van calcificaties in ex-vivo borstweefsel dat beschikbaar is gekomen na operatie. Deze situatie banadert al dichter de praktijk van in-vivo metingen aan patiënten; alleen dan zonder invloeden van de hartslag, ademhaling en eventuele beweging.</p>
<p>9. Korte duidelijke beschrijving in het Nederlands</p>	<p>Betere beoordeling van voorstadia van borstkanker (DCIS) met ultrahoogveld 7 Tesla MRI</p> <p>De beste behandeling van borstkanker is er een die op maat gesneden is: agressief wanneer dat nodig is, minder-agressief wanneer dat kan. Dit onderzoek wil bijdragen aan het bepalen wát voor wíe de beste behandeling is.</p> <p><i>Eerste stap richting klinische borstonderzoek op de 7 Tesla MRI</i> Als eerste stap is er een patiëntenstudie opgezet om de technische haalbaarheid van de 7 Tesla borst MRI te onderzoeken. Tot nu toe zijn 17 van de beoogde 20 patiënten onderzocht. De tot nu toe behaalde resultaten zien er veelbelovend uit. Wij verwachten in 2011 nog een uitspraak te kunnen doen over de uiteindelijke studie-uitkomst van deze eerste stap van het project.</p> <p>De volgende patiëntenstudie staat in de startblokken. Hierbij zal de diagnostische waarde van 7T CE-MRI van de borst ten opzichte van de standaard 3T MRI wordt onderzocht, op intra-individuele basis.</p> <p><i>Beoordeling van DCIS</i> DCIS wordt in de meeste gevallen op het spoor gekomen door hele kleine calcificaties die te zien zijn op het mammogram. Echter, of er écht sprake is van DCIS, hoe groot het is en of er al een kleine kwaadaardigheid bij zit, wordt vaak niet gezien op het mammogram. Tot op heden kunnen deze calcificaties niet in beeld worden gebracht met de MRI.</p> <p>Op dit moment doen wij onderzoek, in een experimentele setting, waarbij calcificaties worden nagebootst in een gel. Vervolgens wordt gekeken of het mogelijk is deze met de 7T MRI zichtbaar te maken. Tot nu hebben we zeer kleine calcificaties kunnen detecteren. Als volgende stap willen we calcificaties in borstweefsel in de 7T MRI onderzoeken. Dit zal gebeuren in borstweefsel dat bij patiënten verwijderd is tijdens een geplande operatie.</p> <p>In het afgelopen jaar is veel bereikt op het gebied van borstkanker onderzoek</p>

	<p>op de 7 Tesla MRI, en op het gebied van micro-calcificatie detectie. Wij hopen komend jaar deze resultaten uit te bouwen en zullen hierover ter zijne tijd berichten.</p> <p>Dit onderzoek heeft financiering van Stichting A Sister's Hope gekregen in 2010.</p>
10. Toegekend subsidiebedrag	100.000 EURO
11. Ontvangen bedragen	100.000 EURO
12. Financiële verantwoording	<p>1.5 x 0.5 fte AIO-0 = €55,764 17 x €250 7T MRI scans = €4,250 1.0 x 0.1 fte Data management (B09-0) = €4560 1.0 x 0.1 fte Pathology-Radiology correlation (UMS-0) = €11661 1.0 x 0.1 fte Radiologist reading/processing (UMS-0) = €11661</p> <p>Continuering van de aanstelling van Arts-onderzoeker en promovenda B.L. Stehouwer is gewaarborgd d.m.v. financiering uit de eerste geldstroom.</p>
13. Vooruitblik volgende jaar	Voor komend jaar verwachten wij de eerste patiëntenstudie af te ronden en een groot deel van de patiënten voor de komende studie te scannen. Daarnaast blijven wij de detectie van calcificaties in borstweefsel onderzoeken en hopen we deze te detecteren in een operatiespecimen.
15. Publicaties	<p>Er zijn reeds meerdere abstracts gepresenteerd op verscheidene congressen: zie bijgesloten de meest recente – nog vertrouwelijke – PDFs.</p> <p>Een artikel is gesubmit naar the Journal of Magnetic Resonance Imaging: 7T versus 3T contrast-enhanced breast Magnetic Resonance Imaging of invasive ductulobular carcinoma: first clinical experience.</p>
16. Continuering na afloop financiering geregeld?	Arts-onderzoeker B.L.Stehouwer is aangesteld voor de duur van haar promotie-onderzoek. De resterende financiering komt uit de eerste geldstroom.
17. Opmerkingen	