

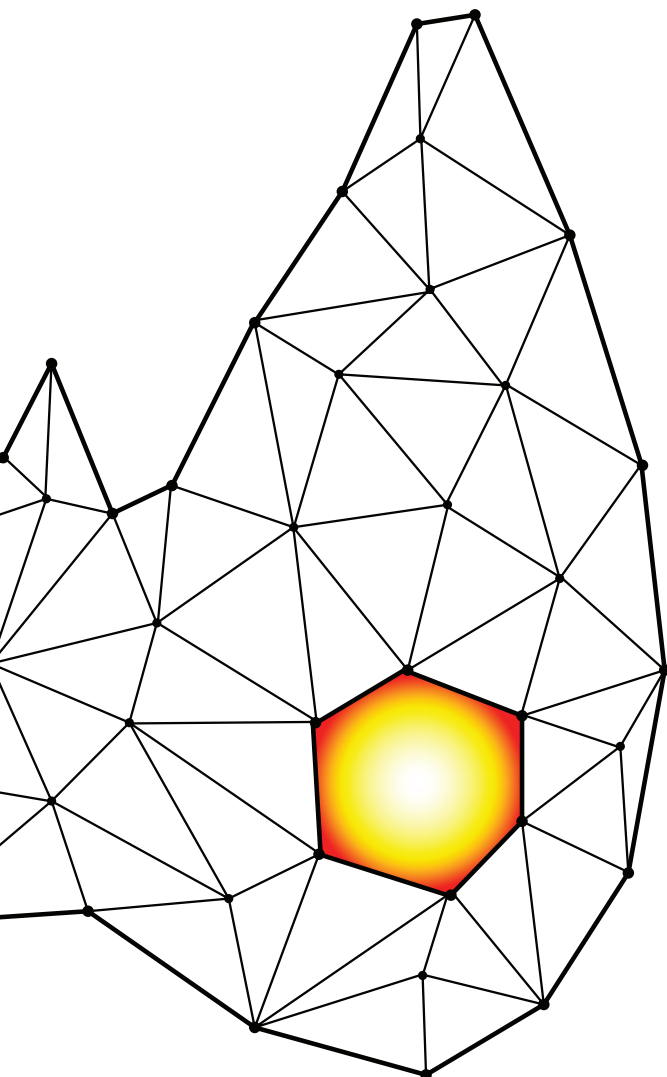
# EffECTS

## Efficacy of FDG-PET in the Evaluation of Cytological indeterminate Thyroid nodules prior to Surgery: *a multicentre cost-effectiveness study.*

Verslag kickoff meeting,  
+ samenvatting van de  
belangrijkste discussiepunten

inhoud

BioMedical Imaging Archive  
(BMIA)



Geachte lezer,

Dit is de eerste nieuwsbrief van de EffECTS-studie. Op het moment van uitgave is het Radboudumc gestart met inclusie van patiënten en zijn 7 academische centra en één niet-academisch ziekenhuis de laatste formaliteiten aan het realiseren om ook met inclusie aan te kunnen vangen. In totaal 9 centra, de 8 academische ziekenhuizen samen met het MeanderMC, zullen samen de 132 patiënten benodigd voor deze trial gedurende de komende 2.5 jaar gaan includeren. Dit betekent tenminste 10 patiënten gemiddeld per centrum per jaar.

Middels deze nieuwsbrief, zullen wij u eens per kwartaal op de hoogte brengen van de vorderingen van onze studie en de ontwikkelingen in het veld van diagnostiek bij 'indeterminate' schildkliernoduli. Hoewel er enorm veel werk zit in het opzetten, gefinancierd en goedgekeurd krijgen van deze studie, kan deze studie alleen maar succes uitgevoerd worden door enthousiaste artsen en ondersteuners uit de deelnemende centra. Dit werd gekenschetst door de opkomst en de discussie tijdens de kick-off 26 mei jl. in Utrecht. Onze dank voor deze inzet is derhalve groot.

Mede namens de trialdesign groep,

Dennis Vriens

---

## KICK-OFF MEETING

**Op dinsdag 26 mei j.l. werd een goedbezochte kickoff meeting gehouden in het UMC Utrecht. PI's en andere geïnteresseerden uit vrijwel alle deelnemende centra waren hierbij aanwezig. Hieronder volgt een samenvatting van de belangrijkste discussiepunten van deze avond.**

### Echo op baseline

In het studieprotocol van EffECTS is een controle echo na een follow-up van 12 maanden opgenomen voor de proefpersonen met een PET-negatieve schildkliernodus in de experimentele studiearm. Doel van deze echo is eventuele gemiste maligniteiten alsnog te ondervangen op basis van echografisch veranderde kenmerken of groei van de nodus ten opzichte van een echo op baseline (t=0). Echter, niet in alle centra maakt een (baseline) echo deel uit van het reguliere klinisch diagnostisch traject, en is een dergelijke vergelijking onmogelijk. In Meander MC bijvoorbeeld, wordt een groot deel van de schildklier FNA's palpatiegeleid uitgevoerd door één van de endocrinologen.

Tijdens de kickoff werd afgesproken dat een baseline echo in het kader van de EffECTS-studie in principe altijd uitgevoerd zal worden voorafgaand aan de inclusie van de patiënt in de studie. Aangezien in de geldende schildklierrichtlijnen een diagnostische echo wordt geadviseerd, kan een dergelijk (extra) echo-onderzoek probleemloos binnen de reguliere klinische zorg plaatsvinden.

### Operatie-indicatie bij Bethesda III

Vanuit meerdere centra ging het geluid op dat momenteel niet alle patiënten met een Bethesda III laesie worden verwezen voor diagnostische chirurgie. Percentages tussen 65-70% werden genoemd, met enige variatie tussen centra. Dit

hoeft geen belemmering te vormen voor de uitvoer van de studie. Bij randomisatie vindt stratificatie plaats op o.a. Bethesda-classificatie en centrum van inclusie plaats, waarmee inter-institutionele verschillen worden ondervangen en heterogeniteit in de beide studie-armen wordt beperkt. Bovendien beoogt de EffECTS-studie een toegevoegde waarde te hebben in de diagnostiek voor die nodi die normaliter voor chirurgie zouden worden verwezen. Met adequate uitleg aan de patiënt over zowel de klinische mogelijkheden als over behandelconsequenties middels deelname aan de EffECTS-studie, kan patiënt het besluit tot deelname afwegen samen met zijn behandelaar. Samengevat, op het moment dat bij (herhaalde punctie uit) een Bethesda III nodus een operatie wordt gepland, komt patiënt in aanmerking voor deelname aan de studie.

### Mutatieanalyses

Op dit moment zijn ook op andere diagnostische vlakken ontwikkelingen aan de gang die van negatieve invloed kunnen zijn op de EffECTS-trial: additionele moleculaire diagnostiek - reeds veel toegepast in de VS maar nog geen routinezorg in Nederland - zorgt voor een betere selectie van maligne (en benigne) laesies uit de patiëntenpopulatie waar ook de huidige studie op gericht is. Gelijk aan de FDG-PET zijn testen zoals mutatie-analyses in staat deze relatief grote en heterogene groep schildkliernoduli met een intermediair risico op maligniteit aanvullend te karakteriseren, waarbij mutatie-analysen er voornamelijk op gericht zijn patiënten aan te wijzen met een hoge kans op maligniteit.

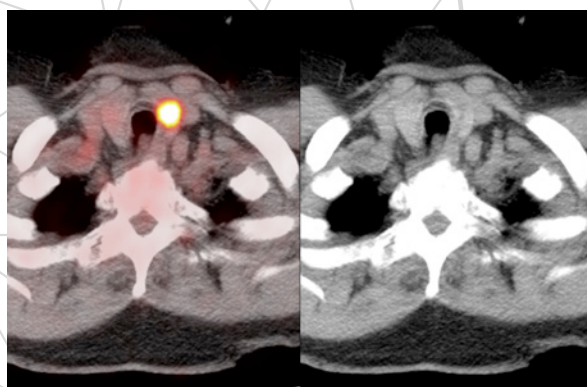
Hoewel deze ontwikkelingen bijzonder interessant zijn en een belangrijke betekenis voor de patiënten kunnen hebben, moeten zij niet voor verschuivingen tijdens de trial zorgen. Door een voorselectie van de gedefinieerde

onderzoekspopulatie middels het toepassen van mutatieanalyses, zal de voorspellende waarde van een additioneel verrichte (negatieve) FDG-PET lager uitvallen; immers wordt op die wijze het effect van twee aanvullende testen tezamen onderzocht, niet louter dat van FDG-PET. De sample-size en power van de EffECTS-trial is hier niet op berekend, waardoor de studie mogelijk prematuur gestaakt zou moeten worden op basis van een negatief uitvallend negatief voorspellende waarde van de FDG-PET.

Echter, de EffECTS-studie biedt een uitgelezen kans om via post hoc analyses het additionele voordeel van dit soort moleculaire diagnostiek naast FDG-PET/CT inzichtelijk te maken. Bovendien zal de interactie (overlap) tussen beide diagnostische testen ons veel kunnen leren over de biologie van de schildklierlaesies: zijn maligniteiten die geen verhoogd glucosemetabolisme hebben biologisch anders dan zij die dat wel doen?

### Inclusierate handhaven

Hoewel de bovengenoemde aanvullende (moleculaire) diagnostiek niet is toegestaan binnen de EffECTS-studie, staan de ontwikkelingen in dit veld niet stil. Het is daarom belangrijk de inclusie van alle proefpersonen in de EffECTS-studie binnen een zo kort mogelijke tijdspanne



te voltooien, alvorens dergelijke testen ook in Nederland hot-topic worden en/of een vaste plek gaan innemen in de routine schildklierdiagnostiek. Hiertoe wordt door de onderzoekers hard gewerkt om de EffECTS-studie spoedig open te laten gaan voor inclusie in alle deelnemende centra. Ook van de onderzoekers in de deelnemende centra wordt hierbij actieve medewerking verwacht.

## BIOMEDICAL IMAGING ARCHIVE (BMIA)

**Om de logistiek omtrent de centrale beoordeling van de FDG-PET/CT scans te stroomlijnen op een wijze waarop tevens wordt voldaan aan de strenge regels voor de verwerking van (gepseudonymiseerde) persoonsgegevens, wordt door de onderzoekers gewerkt aan het opzetten van BMIA (BioMedical Imaging Archive) in alle deelnemende centra.**

BMIA, of NBIA (National Biomedical Imaging Archive) is een (gratis) softwarepakket wat wordt aangeboden door CTMM TraIT. Hiermee kunnen DICOM-beelden van de studiegerelateerde onderzoeken lokaal



worden geanonimiseerd en voorzien van een studienummer, waarna ze worden geupload naar het NBIA. De centrale beoordelaars van de FDG-PET/CT scans zijn vervolgens geautoriseerd om deze beelden ter beoordeling uit het archief te halen en te bekijken. Deze digitale infrastructuur is ook voor andere (multicenter) trials te gebruiken, en wordt o.a. al gebruikt voor de IMPACT-studie in

Groningen, Maastricht en Nijmegen.

Inmiddels is contact opgenomen met de nucleair geneeskundigen van alle deelnemende centra over de BMIA-installatieprocedure. Hiervoor moet een CTP-server worden geïnstalleerd op de lokale server in ieder centrum, wat nog niet eenvoudig binnen het strikte ICT-beleid van veel centra. CTMM TraIT ondersteunt de onderzoekers bij de installatie en operationalisering van BMIA.

We willen alle PI's vragen de installatieprocedure van BMIA in het eigen centrum te superviseren en contact met de betreffende ICT-afdeling te faciliteren, opdat we het systeem spoedig in alle centra kunnen gebruiken. Hopelijk hoeft dan geen gebruik gemaakt te worden van DVD's, een huidig gangbare werkwijze die helaas niet volledig voldoet aan de strenge eisen die tegenwoordig aan wetenschappelijk onderzoek worden gesteld.

Meer info over BMIA:

<http://www.ctmm-traits.nl/traits-tools/NBIA>

## UPDATE INCLUSIE PROEFPERSONEN

In de volgende nieuwsbrieven zal hier een update van het aantal inclusies per centrum worden gegeven. Momenteel is de studie open voor inclusie in het Radboudumc; de eerste proefpersoon is in aantocht! In alle andere deelnemende centra is de toestemming voor lokale uitvoerbaarheid zo goed als rond. We verwachten eind juli in alle andere centra open te gaan voor inclusie.

## COLOFON

### Onderzoeksteam

prof. dr. L.F. de Geus-Oei (*LUMC / UTwente / Radboudumc*)

prof. dr. W.J.G. Oyen (*the Institute of Cancer Research and The Royal Marsden NHS Trust, London, UK / Radboudumc*)

dr. D. Vriens (*LUMC / Radboudumc*)

drs. E.J. de Koster (*Radboudumc*)

### Contact

Voor vragen over de studie of aan-/afmelden voor de nieuwsbrief kunt u contact opnemen met de uitvoerend onderzoeker: drs. Lianne de Koster, Radboudumc, Geert Grooteplein-Zuid 10, route 756, Nijmegen

T: 071 – 526 34 66

E: [Lianne.deKoster@radboudumc.nl](mailto:Lianne.deKoster@radboudumc.nl)

### Deelnemende centra

AMC

Erasmusmc

LUMC

Meander MC

Maastricht UMC

Radboudumc (*coördinerend*)

UMC Groningen

UMC Utrecht

VUmc

Voor het laatste nieuws, informatie voor behandelaars en proefpersonen, en het zakkaartje in PDF-formaat, zie:

[www.effects-studie.nl](http://www.effects-studie.nl)

### Financiëring

De EffECTS-studie wordt gefinancierd door KWF Kankerbestrijding.

# Radboudumc

GEFINANCIERD DOOR

