

Observationeel in vivo onderzoek naar mogelijkheden voor het gebruik van Diffuse Reflectance en Fluorescentie spectroscopie als nieuw diagnostisch en therapeutisch hulpmiddel bij de differentiatie tussen benigne en maligne weefsel

Gepubliceerd: 24-09-2010 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Doel van het onderzoek is om de resultaten van ex vivo onderzoek te bevestigen in humaan weefsel in vivo. Hiervoor zullen optische spectroscopie metingen verricht worden in een klinische setting tijdens een chirurgische procedure. Dit zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38249

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Differentiatie tussen benigne en maligne weefsel met optische spectroscopie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Borstaandoeningen
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

Kanker, maligniteit

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Philips Research

Overige ondersteuning: NKI-AvL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Maligniteit, Optisch, Spectroscopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Diverse optische parameters van de onderzochte weefsels zullen geanalyseerd worden en vergeleken met de histopathologische analyse:

1. Diffuse reflectance parameters: Oxyhaemoglobine saturatie, totaal haemoglobine gehalte, water and vet gehalte in het weefsel en 2 verstrooiings coëfficiënten van het weefsel.
2. Fluorescentie parameters: collageen, elastine, NADH gehalte in het weefsel
3. Pathologische parameters: histologische karakteristieken, tumor gradatie en necrose gehalte van het weefsel

De analyse van de verschillende optische parameters zal resulteren in een specifieke 'optische vingerafdruk' van het weefsel. Hiermee zal optische weefsel karakterisatie mogelijk zijn, waarmee goed- en kwaadachtig weefsel onderscheiden kan worden.

Primair uitkomstmaat:

De locaties, waar optische data verzameld is, corresponderen met de macroscopische locaties op de echobeelden en tevens met de histopathologische analyse. Dit betekent dat met de huidige studie het mogelijk is met optische spectroscopie specifiek onderscheid te kunnen maken tussen benigne en maligne weefsel.

Secundaire uitkomstmaten

Gedurende de optische procedure zal de optische hardware getest worden op gebruiksgemak en technische mogelijkheden. Analyse van deze informatie zal bijdragen aan verbeteringen van hardware ontwerp voor optimaal gebruiksgemak in de toekomst.

Om te evalueren of spectroscopie de volledigheid van tumorablatie kan beoordelen, zullen bijkomende optische spectroscopiemetingen uitgevoerd worden voor, tijdens en na RFA-ablatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vroege detectie van nieuw ontdekt maligne ziekte, bij voorkeur voor differentiatie naar metastatische ziekte, is essentieel voor optimale kans op curatieve therapie.

Beschrijving van de anatomische uitbreiding en histologische origine van de tumor zijn belangrijke parameters in de besluitvorming leidend tot uiteindelijke keuze van therapie strategie.

Histopathology wordt nog altijd beschouwd als de gouden standaard voor diagnose van de ziekte en is een bepalende stap in het therapeutisch proces. Voor het verkrijgen van verdacht weefsel wordt bij voorkeur een cytologisch of histologisch punctie verricht. Uitstel van diagnose, en dus start van therapie, is dikwijls te wijten aan onvermogen de histologisch diagnose te stellen op basis van de verrichte punctie. Nauwkeurigheid van succesvolle biopsieën varieert in de literatuur tussen 68% en 92%.

Voorts, is een in toenemende mate toegepast therapeutische procedure Radio Frequent Ablation (RFA). Hierbij wordt ablatie van een tumor verricht van binnenuit door de punt van een RFA naald midden in de tumor in te brengen. Precise positionering van zowel een biopsienaald als een RFA naald zijn essentieel voor effectieve diagnose en behandeling. Hiervoor is de medisch specialist afhankelijk van radiologische technieken, zoals echo of computed tomography (CT). Het visualiseren van de relevante structuren tijdens de ingreep kan gelimiteerd zijn door drempels in contrast en resolutie van de beschikbare technieken.

De laatste jaren zijn belangrijke vooruitgangen geboekt in de beeldvorming van tumoren door middel van optische spectroscopie. Hiermee wordt weefsel verlicht met een geselecteerd licht spectrum, waarna het mogelijk is een 'chemische vingerafdruk' van het weefsel te maken door analyse van de karakteristieke patroon van verstrooiing, absorptie en fluorescentie van dat licht. Optische spectroscopie biedt hiermee de mogelijkheid tot sensitievere weefsel differentiatie in vergelijking met conventioneel radiologische technieken. Incorporatie van optische spectroscopie in medische instrumenten, zoals een biopsie of RFA naald, biedt de mogelijkheid tot nauwkeuriger lokalisatie tijdens een invasieve procedure en dus tot een verbetering van de resultaten en betrouwbaarheid.

In het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis hebben wij een optische spectroscopie model ontwikkeld waarmee weefsel karakteristieke kunnen worden bestudeerd. In voorafgaande studies op ex vivo humaan weefsel van mamma, long, lever, nier en colon, hebben wij bewezen succesvol te kunnen differentiëren tussen benigne en maligne weefsel met een sensitiviteit en specificiteit van boven de 94%. Vergelijkende studies in de literatuur geven maximale percentages sensitiviteit en specificiteit weer van 83%. Uit ons ex vivo onderzoek kunnen wij concluderen dat we de positie van een naald kunnen bevestigen in verschillende weefsels met voldoende nauwkeurigheid voor klinische applicatie.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om de resultaten van ex vivo onderzoek te bevestigen in humaan weefsel in vivo. Hiervoor zullen optische spectroscopie metingen verricht worden in een klinische setting tijdens een chirurgische procedure. Dit zal plaatsvinden tijdens een geplande operatie van borst-, lever-, of longweefsel vanwege bewezen maligne aandoening. Verkregen optische data zullen vergeleken worden met de histopathologische

analyse als gouden standaard.

De hypothese die getoetst zal worden is:

Nauwkeurige discriminatie tussen benigne en maligne weefsel van borst, lever en long weefsel mogelijk is met optische spectroscopie.

Met deze studie willen we een belangrijke stap vooruit zetten richting het incorporeren van optische spectroscopie in bestaande medische instrumenten, waarmee diagnostiek en therapie van kanker verbeterd kan worden.

Onderzoeksopzet

Deze studie is van opzet een observationele studie.

Patiënten die voor inclusie in aanmerking komen, zijn patiënten met een geplande klinische opname in het Nederlands Kanker Instituut (NKI-AvL) voor een electieve resectie van afwijkingen in borst, lever of long.

Optische spectroscopie metingen zullen verricht worden tijdens de chirurgische procedure waarbij de bewezen maligniteit, dan wel benigne fibroadenoma verwijderd zal worden

Optische metingen zullen verricht worden in weefsel dat tijdens de operatie geresecteerd zal worden, dan wel geablateerd (bij patiënten die een RFA-procedure ondergaan voor colorectale levermetastasen).

Beoogde laesies voor de optische metingen in borstweefsel zijn zowel invasieve carcinomen als carcinoma in situ. Zowel patiënten die een volledige resectie of partiële resectie zullen ondergaan vanwege deze maligne afwijkingen komen voor inclusie in aanmerking. Voorts, zullen ook patiënten die geopereerd worden vanwege een bewezen benigne fibroadenoma en hiervoor een lokale resectie ondergaan voor inclusie in aanmerking komen.

Beoogde laesies voor de optische metingen in long- en leverweefsel zijn bewezen maligne tumoren waarvoor een partiële resectie in een van beide organen verricht zal worden, dan wel een ablatie bij patiënten die een RFA-procedure ondergaan voor colorectale levermetastasen.

De chirurg verantwoordelijk voor de operatie zal gedurende de ingreep de resectieranden van het weefsel identificeren. Onder echogeleiding zal een canule met een diameter van 14G worden ingebracht in dit weefsel. Via de canule zullen de optische naald, biopsie apparaat en twist markers geïntroduceerd worden in het weefsel. Een maximum van 4 optische metingen zullen per patiënt verricht worden in het weefsel dat geresecteerd wordt. Vervolgens zullen twee histologische biopsies worden verricht van de exacte locaties waar de metingen hebben plaatsvonden, één in benigne weefsel en één in maligne weefsel.

Bij patiënten met colorectale levermetastasen die een RFA-procedure ondergaan, worden dezelfde meetprocedures met spectroscopie uitgevoerd en voor, tijdens en na ablatie worden op de meetplaatsen biopsies van de levermetastase(n) genomen voor histopathologisch onderzoek. Voor post-operatieve follow-up zullen na de

RFA procedure op de rand van de ablatie zone enkele twistmarkers worden achtergelaten.

De totale tijdsduur van de optische metingen, de bipten en inbrengen van de twistmakers wordt geschat op 10 minuten

Het gebiopteerde weefsel zal vervolgens volgens standaard protocol geanalyseerd worden op de afdeling pathologie. Histopathologische analyse van de meetlocaties zal vergeleken worden met de optische analyse.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen risico's verwacht voor de patiënten door deelname aan dit onderzoek. Uitgebreid onderzoek van en met optische spectroscopie methoden op humaan weefsel hebben geen nadelige gevolgen hiervan voor het weefsel gedemonstreerd. Metingen zullen alleen verricht worden in weefsel dat vervolgens verwijderd zal worden volgens de standaard geplande procedure. Voor patiënten met RFA geldt dat het gehele RFA needle traject met ablatie zal worden behandeld, zoals standaard. Bij deze patiënten zal eveneens een twistmarker worden achtergelaten aan de rand van de RFA zone. Van deze twistmarkers wordt geen nadelig effect verwacht.

De optische data zullen niet worden voorgelegd aan de chirurgische specialisten. Hierdoor zal de uitvoering van de geplande chirurgische procedure op geen enkele wijze beïnvloed worden van de optische metingen.

Contactpersonen

Publiek

Philips Research

High Tech Campus 34 m/s 21
Eindhoven 5656 AE
NL

Wetenschappelijk

Philips Research

High Tech Campus 34 m/s 21
Eindhoven 5656 AE
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)

1. Patiënten met bewezen maligniteit van borst , long of lever of benigne fibroadenoma van de borst
2. In geval van borst maligniteit; alle patiënten die gepland worden voor partiële of volledige resectie van de borst
3. In geval van long maligniteit; alle patienten die gepland worden voor lokale resectie, lobectomie of pneumonectomie door middel van een 'open' chirurgische procedure
4. In geval van levermaligniteit; alle patienten die gepland worden voor lokale resectie dan wel hemi-hepatectomie.
5. Patiënten die RFA ondergaan voor colorectale levermetastasen en bij wie het RFA-naaldtraject volledig geableerd zal worden
6. Geschreven 'informed consent'
7. Patienten ≥ 18 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten met complete respons van maligniteit na neo-adjuvante therapie bij follow-up radiologische analyse voor operatie
2. Patienten met vermoedelijke gevoeligheid voor light; vb patienten die fotodynamische therapie hebben ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2011

Aantal proefpersonen: 113

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28806

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL32233.031.10