

# Confocale laser endomicroscopie -EBUS geleid- voor de diagnostiek en stadiering van longkanker

Gepubliceerd: 30-04-2019 Laatst bijgewerkt: 10-02-2024

Doel van het onderzoek is onderzoeken of de toevoeging van nCLE aan een bronchoscopie/endo-echografie procedure toepasbaar en veilig is. Tevens zal er gekeken worden naar de diagnostische waarde van de toevoeging van nCLE en zullen...

|                             |                                                                               |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                                               |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                                               |
| <b>Type aandoening</b>      | Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen                              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON48172

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

nCLE in longkanker

### Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

### Synoniemen aandoening

longkanker, mediastinale metastasen

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Mauna Kea technologies

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** bronchoscopie, confocale laser endomicroscopie, EBUS, longkanker

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De toepasbaarheid en patiënt-veiligheid van bronschoscopisch,

EBUS/EUS-B-geleide nCLE

### Secundaire uitkomstmaten

- Onderzoeken wat de diagnostische waarde is van nCLE toevoeging aan

bronchoscopie/endo-echografie in termen van sensitiviteit, specificiteit,

positief en negatief voorspellende waarde voor longkanker

diagnostiek/stadiëring.

- Validatie van tumorkarakteristieken van longtumoren (en mediastinale/hilaire

lymfeklieren) zoals recent gevonden is bij EUS-nCLE

- Tumorkarakteristieken in-vivo onderscheiden

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd is longkanker met een incidentie van 2 miljoen verantwoordelijk voor ongeveer 1.7 miljoen sterfgevallen per jaar. Om de optimale behandeling te bieden is het noodzakelijk dat de uitbreiding van longkanker nauwkeurig vastgesteld wordt. In gevallen waar de primaire tumor resectabel is en in de afwezigheid van afstandsmetastasen, is de lymfeklier stadiëring bepalend voor de behandeling. Hoewel er nu routinematig gebruik gemaakt wordt van CT-thorax, CT-abdomen en PET-CT om de primaire long en mediastinum laesies te identificeren en te zoeken naar afstandsmetastasen, is de nauwkeurigheid van radiografische diagnostiek niet optimaal. Weefsel analyse door middel van cytologie of histologie is voorsnog nodig om een maligniteit uit te sluiten of juist te bevestigen

Conventioneel bronchoscopisch onderzoek heeft zijn beperkingen in het aantonen

van longkanker. De laatste jaren is er dan ook veel onderzoek gedaan naar minder invasieve alternatieven, zoals endo echografische technieken. Een transoesofagale echo met fine needle aspiration (EUS-FNA) en/of een endobronchiale echo met transbronchiale needle aspirataion (EBUS-TBNA) bleek een goed en veilig alternatief te zijn voor de chirurgische interventie. Door middel van de combinatie van EUS en EBUS kunnen centrale longumoren en alle lymfeklierstations, met uitzondering van de para-aortale lymfeklieren, bereikt worden. met een radiale EBUS (r-EBUS) waarbij gebruik gemaakt wordt van een roterende ultrasound transducer kunnen ook perifere longtumoren bereikt worden. Hoewel de resultaten van EUS-FNA en EBUS-TBNA veelbelovend zijn, zijn er nog wel beperkingen op het gebied van het excluseren van ziektes zoals het missen van metastasen.

Met het oog op de opkomende longkanker screening en de opkomst van robotgestuurde bronchoscopische technieken, is de vraag om directe feedback over de maligne status groter dan ooit. Idealiter zal in de toekomst een maligne laesie geïdentificeerd worden en direct bronchoscopisch behandeld worden.

Needle-based confocal endomicroscopy (nCLE) is een techniek waarbij een imaging probe door de biopsie naald gaat en, door middel van fluoresceïne, als een real-time microscoop fungeert. Op die manier krijgt de endoscopist direct feedback over de maligne status van de cellen en kan een \*optical biopsy\* genomen worden. Echter tot voor kort was er een gebrek aan data over de toepasbaarheid, veiligheid en interpretatie van nCLE. Uit recent onderzoek, genaamd \*Needle-based confocal laser endomicroscopy (nCLE) for real-time diagnosing and staging of lung cancer\*, is gebleken dat met nCLE-EUS-FNA maligne cellen gemakkelijk geïdentificeerd konden worden aan de hand van drie karakteristieken. Deze studie heeft echter alleen onderzoek gedaan naar nCLE in combinatie met de EUS probe omdat ten tijde van het onderzoek de nCLE probe enkel door de EUS-19G naald paste. Momenteel is er een nieuwe 19G EBUS naald ontwikkeld waar de nCLE probe wel doorheen kan. Desondanks is er tot op heden nog geen enkele onderzoek gedaan naar de toepasbaarheid, veiligheid en interpretatie van nCLE-EBUS-TBNA.

## **Doel van het onderzoek**

Doel van het onderzoek is onderzoeken of de toevoeging van nCLE aan een bronchoscopie/endo-echografie procedure toepasbaar en veilig is.

Tevens zal er gekeken worden naar de diagnostische waarde van de toevoeging van nCLE en zullen tumorkarakteristieken van longtumoren (en mediastinale/hilaire lymfeklieren) gevalideerd worden zoals recent ook gedaan is voor de EUS-nCLE. Daarnaast zal er gekeken worden of er aan de hand van tumorkarakteristieken in-vivo onderscheid gemaakt kan worden tussen verschillende tumortypes (bijvoorbeeld necrose bij plaveiselcel carcinoom en buisvorming bij een adenocarcinoom).

## **Onderzoeksopzet**

De studie zal worden opgezet als een single-center observationele studie in het Amsterdam Universitair Medisch Centrum. Veertig patiënten met een sterke verdenking op een longtumor en/of een verdachte mediastinale of hilaire lymfeklier zullen geïnccludeerd worden. Deze patiënten hebben al een indicatie voor een bronchoscopie/endo-echografie onderzoek en zullen als additie ook nCLE ondergaan. Door veertig patiënten te includeren, verwachten we in ieder geval 30 maligne samples te onderzoeken. Volgens de IDEAL richtlijnen voor de implementatie van nieuwe technieken, is 30 samples genoeg om een sample size te berekenen voor toekomstige studies. De referentie standaard zal gebaseerd worden op cytologie resultaten van de standaard bronchoscopie/endo-echografie onderzoek en/of op basis van chirurgische pathologische staging.

### **Inschatting van belasting en risico**

De belasting voor studie-deelname is minimaal omdat studie-deelname inhoudt dat bij gepland longonderzoek onder diepe sedatie het geplande aanprikken voor tumoren/klieren uitgebreid wordt met het maken van een filmpje van de tumor door de naald met CLE. Er vinden geen extra onderzoeken plaats en patiënten zullen niets merken van het maken van het filmpje.

Studie deelname houdt in dat het geplande routine diagnostiek met maximaal 10 minuten verlengd wordt (patiënten krijgen niks mee omdat ze diep in slaap zijn). Tevens wordt er fluoresceïne toegediend waarbij de kans op bijwerkingen (misselijkheid) 1,1% is.

De standaard diagnostiek bronchoscopie/endo-echografie, therapie (lobectomie) en pathologische evaluatie zal volgens het interne ziekenhuis protocol verlopen en zal niet beïnvloed worden door dit onderzoek. Concluderend geloven wij dat de belasting en risico voor patiënten verwaarloosbaar zijn.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### **Wetenschappelijk**

Academisch Medisch Centrum

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- ouder dan 18 jaar
- verdenking op of bewezen lungkanker en/of verdachte maligne mediastinale/hilaire lymfeklieren binnen het bereik van EBUS-TBNA

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- onmogelijk of niet bereid informed consent te geven
- niet mogelijk het studieprotocol te volgen
- patiënten met een bekende allergie voor fluoresceïne of bekende risicofactoren voor een allergische reactie
- gebruik van betablockers binnen 24 uur voor de start van de EBUS-TBNA procedure
- (mogelijk) zwangere of borstvoeding gevende vrouwen

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 06-05-2019  
Aantal proefpersonen: 40  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: naald geleide confocale laser endomicroscopie  
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 24-04-2019  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

## 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     | NL68592.018.18 |