

nCLE-geleide bronchoscopie voor perifere longkanker diagnose: een gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 10-05-2023 Laatste bijgewerkt: 26-10-2024

Evalueren van de toegevoegde waarde van nCLE-beeldvorming voor conventionele bronchoscopische perifere longlaesie-analyse op de diagnostische opbrengst.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53986

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Confocale Laser Endomicroscopie Verificatie (CLEVER)

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Perifere longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Mauna Kea Technologies, Mauna Kea Technologies financiert het onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchoscopie, Confocale microscopy, Diagnose, Longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om te bepalen of de toevoeging van nCLE-beeldvorming aan conventionele analyse van bronchoscopische perifere longlaesies resulteert in een verbeterd diagnostische opbrengst.

Secundaire uitkomstmaten

1. Diagnostische sensitiviteit voor maligniteit (gedefinieerd als het percentage patiënten bij wie maligniteit is gediagnosticeerd door middel van bronchoscopische weefselbemonstering, in verhouding tot het totale aantal patiënten met een definitieve diagnose van maligniteit zoals bepaald door de referentiestandaard).
2. Duur van de procedure (van het inbrengen van de bronchoscoop tot het verwijderen)
3. Hoeveelheid en proportie naaldherpositioneringen (gedefinieerd als de selectie van een andere distale luchtweg voor weefselafname) en fine tunen van de naald (gedefinieerd als het verplaatsen van de naald binnen dezelfde distale luchtweg) per arm
4. Om de diagnostische opbrengst te beoordelen voor verschillende laesie- en procedurele kenmerken (laesiegrootte, bronchusteken, excentrisch versus concentrisch versus afwezig radiaal EBUS-beeld, locatie)
5. Fluoroscopietijd en stralingsdosis
6. Uitbreiding van de nCLE-beeldatlas voor kwaadaardige en goedaardige

pathologieën

7. Om de opbrengst van ROSE te beoordelen voor een classificerende diagnose
8. Om het vermogen van ROSE te beoordelen om tool-in-laesie-bevestiging te geven (het verkrijgen van weefsel dat niet gerelateerd is aan het bemonsteren van luchtweg-/longparenchym, zoals bronchusepitheel/bloedbesmetting, inclusief weefsel dat niet geschikt is voor een specifieke diagnose, zoals atypische cellen)
9. Complicatiepercentage (gedefinieerd als elke complicatie die optreedt tijdens of direct na de bronchoscopische procedure of elke proceduregerelateerde complicatie in de follow-upperiode).
10. Percentage patiënten per arm dat aanvullende diagnostische procedures (CT-geleide transthoracale biopsieën, chirurgische diagnostiek en/of aanvullende bronchoscopie) nodig heeft na de bronchoscopie tijdens de follow-up periode van 6 maanden.
11. Creëer een algoritme voor automatische herkenning van nCLE-criteria (bijvoorbeeld machine learning)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkankerscreening en het toenemende gebruik van CT hebben geleid tot een toename van het aantal (incidenteel) gevonden vermoedelijke kwaadaardige longlaesies. Aangezien verkrijgen van weefsel voor pathologische analyse een voorwaarde is voor diagnose en optimale behandeling, wordt een drastische toename verwacht van het aantal patiënten dat een bronchoscopie moet ondergaan.

Meer dan 70% van de vermoedelijke laesies ontwikkelt zich in de periferie van de long en is daarom niet zichtbaar tijdens conventionele bronchoscopie. Hoewel

verschillende bronchoscopische navigatietechnieken een verbeterde navigatie naar de doellaesie hebben aangetoond, blijft de diagnostische opbrengst suboptimaal vanwege een aanzienlijke near-miss rate. Als gevolg hiervan is er dringend behoefte aan aanvullende bronchoscopische begeleiding die real-time feedback geeft over de juiste positionering van de biopsie-instrumenten.

Op naald-gebaseerde confocale laser endomicroscopie (nCLE) is een nieuwe beeldvormingstechniek die laser licht gebruikt om real-time hoge resolutie microscopische beelden van weefsels te creëren. nCLE kan worden geïntegreerd in de biopsienaald, waardoor real-time kankerdetectie mogelijk is aan de punt van de biopsienaald tijdens bronchoscope. De confocale microscoop legt autofluorescentie van weefsels vast of maakt in combinatie met intraveneus (IV) toegediende fluoroforen (zoals fluoresceïne), beeldvorming van individuele tumorcellen mogelijk. Recente onderzoeken naar nCLE-beeldvorming bij longtumoren en gemetastaseerde lymfeklieren hebben nCLE-criteria geïdentificeerd en gevalideerd voor maligniteit (vergroete pleomorfe cellen, donkere klonten en directionele stroming) en luchtweg-/longparenchym (longblaasjes, elastinevezels van de luchtweg, bronchiaal epitheel en stilstaand beeld) en granuloom. Voorlopige resultaten van een lopend onderzoek in ons centrum tonen aan dat deze nCLE-criteria in real-time kunnen worden gebruikt om de plaatsing van de naald tijdens lopende bronchoscope te verfijnen en daarmee mogelijk de diagnostische opbrengst te verbeteren.

In de huidige studie willen we de toegevoegde waarde evalueren van nCLE-beeldvorming (slimme naald) voor de conventioneel gebruikte bronchoscopische benadering voor analyse van perifere longlaesies.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de toegevoegde waarde van nCLE-beeldvorming voor conventionele bronchoscopische perifere longlaesie-analyse op de diagnostische opbrengst.

Onderzoeksopzet

Onderzoeker geïnitieerd, internationale, multi-center gerandomiseerde gecontroleerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bronchoscope wordt zoals gebruikelijk uitgevoerd, inclusief radiale endobronchiale echografie (r-EBUS) en (optioneel) fluoroscopie, gevolgd door transbronchiale naaldaspiratie (TBNA en (cryo-)biopten (controle-arm). In de onderzoeksarm wordt nCLE-beeldvorming voorafgaand aan weefselverwerving om het bemonsteringsgebied te verfijnen. Cytologiekleuring voor snelle evaluatie ter plaatse (ROSE) en cell block zullen worden uitgevoerd volgens het lokale protocol (ROSE verplicht voor eerste punctie).

Inschatting van belasting en risico

Een patiënt die deelneemt aan het onderzoek en gerandomiseerd wordt naar de interventionele arm, zou baat kunnen hebben bij verbeterde diagnostische nauwkeurigheid, maar dit moet nog worden bewezen en is onderwerp van het onderzoek. Toekomstige patiënten kunnen echter baat hebben bij verbeterde diagnostiek van longkanker op basis van onderzoeksresultaten. De risico's van deelname aan het onderzoek zijn te verwaarlozen, aangezien eerdere onderzoekspublicaties hebben aangetoond dat nCLE-beeldvorming en intraveneuze toediening van fluoresceïne veilig zijn. In de eerdere bronchoscopische nCLE-onderzoeken in Amsterdam UMC, met meer dan 50 patiënten, traden geen studie gerelateerde bijwerkingen op. Vlak voor nCLE-beeldvorming wordt fluoresceïne intraveneus toegediend via een bestaande veneuze toegang (infuus). Fluoresceïne is een veelgebruikte kleurstof in ziekenhuizen (bijvoorbeeld in de oogheelkunde) en bijwerkingen zijn zeldzaam (1,1%) en mild van aard. In 2010 hebben Wallace et al. een retrospectieve studie gepubliceerd van alle confocale laser-endomicroscopie procedures uitgevoerd tussen januari 2003 en november 2008, met in totaal 2.272 procedures en er werden geen ernstige bijwerkingen gerelateerd aan fluoresceïne-injectie geïdentificeerd. nCLE-metingen worden uitgevoerd tijdens bronchoscopisch onderzoek en worden gevolgd door conventionele cytologische aspiraties (routinematig onderzoek), zonder dat aanvullende aspiraties of biopsieën nodig zijn voor onderzoeksdoeleinden. Geschatte verlengde endoscopietijd als gevolg van deelname aan het onderzoek is ongeveer 10 minuten. De patiënt zal zich hiervan niet bewust zijn, aangezien de patiënt al onder sedatie is voor de bronchoscopische procedure. Wij zijn van mening dat de belasting en risico's die gepaard gaan met deelname aan de studie (tot 10 minuten extra sedatietijd en toepassing van fluoresceïne) te verwaarlozen zijn.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

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)

- 18 jaar of ouder
- Vermoedelijke maligne perifere longlaesie met een indicatie voor bronchoscopisch diagnostisch onderzoek
- Vast deel van de laesie moet >10 mm zijn
- Grootste afmeting van de laesie op CT gelijk aan of kleiner dan 30 mm
- Bronchus teken op pre-procedurele CT-scan of geschatte zekerheid in succesvolle navigatie naar de nodule, resulterend in een r-EBUS-signaal
- Wilsbekwaam en bereidheid om een **schriftelijke geïnformeerde toestemming te ondertekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Wilsonbekwaam of onwil om geïnformeerde toestemming te geven
- Patiënten met een endobronchiale zichtbare longtumor bij bronchoscopisch onderzoek
- Patiënten bij wie de doellaesie binnen het bereik van het lineaire EBUS ligt
- Het niet naleven van het onderzoeksprotocol
- Patiënten met een bekende allergie voor fluoresceïne of risicofactoren voor een allergische reactie
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Patiënten met hemodynamische instabiliteit

- Patiënten met refractaire hypoxemie
- Patiënten met een therapeutisch antistollingsmiddel dat niet gedurende een gepaste periode vóór de ingreep kan worden gestaakt
- Patiënten die volgens de anesthesioloog geen algehele anesthesie kunnen verdragen
- Patiënt die chemotherapie ondergaat, aangezien verschillende chemotherapieën fluorescerende eigenschappen hebben bij dezelfde golflengte (bijv. doxorubicine)
- Onvermogen om op te volgen tijdens follow-up periode

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-10-2023
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Cellvizio
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2023
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2024
Soort:	Amendement
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
ClinicalTrials.gov	NCT06079970
CCMO	NL83267.018.22