

Gecombineerde naaldgebaseerde confocale laser-endomicroscopie Cone-Beam computertomografie Navigatie Bronchoscopie: een proof-of-principle-studie

Gepubliceerd: 31-05-2024 Laatste bijgewerkt: 19-07-2024

Deze studie heeft als doel de proof of principle te onderzoeken van het gebruik van nCLE tijdens CBCT-NB navigatiebronchoscopie. Een bevestigende CBCT spin wordt beschouwd als de gouden standaard voor tool-in-lesion, maar wordt geassocieerd met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56889

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

nCLE-Cone-beam CT navigatie bronchoscopie

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Perifere longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Medphot - Project 2, Mauna Kea Technologies (parijs)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchoscopie, Cone-Beam Computed Tomography, Confocale Microscopie, Longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

CBCT-NB navigatiesucces: tooll-in-lesion OF niet-succesvolle navigatie

nCLE tool-in-lesion bevestiging: in-lesion nCLE criteria gezien

Secundaire uitkomstmaten

1. Technische haalbaarheid: deel van de nCLE-beeldvorming dat succesvol is (wat betekent dat de voorgeladen naald door het werkkanaal kan worden opgevoerd, de nodule kan worden aangeprikt, de CLE-probe kan worden opgevoerd en de beeldvorming kan worden gestart), resulterend in beelden van goede kwaliteit (haalbaarheid betekent >90% interpreteerbare beelden van goede kwaliteit). Dit is gebaseerd op eerdere nCLE-onderzoeken waarbij nCLE werd gebruikt tijdens conventionele bronchoscopie en >85% van de beelden van goede kwaliteit waren.
2. Veiligheid: aantal (ernstige) ongewenste voorvallen ((S)AE's) en aan het onderzoeksproces gerelateerde ongewenste voorvallen (AE's) (<4% ernstige ongewenste voorvallen (1/25) wordt als acceptabel beschouwd). Pneumothorax is een van de meest gemelde complicaties van endobronchiale procedures met transbronchiale naaldaspiratie en biopsieën en komt voor tussen 1-6% van CBCT-NB procedures. Vaak is medische interventie zoals het plaatsen van een thorax drain niet nodig. Intraprocedurale bloeding die medische interventie

vereist, wordt ook gerapporteerd op basis van de CTCAE en wordt ook gerapporteerd in ~4-5% van de gevallen in de literatuur.

3. Diagnostische opbrengst: het percentage patiënten bij wie de bronchoscopische procedure resulteert in een definitieve diagnose op het totale aantal patiënten dat de diagnostische bronchoscopische procedure opnieuw heeft ondergaan.

4. Diagnostische sensitiviteit voor maligniteit: gedefinieerd als het percentage patiënten waarbij de diagnose maligniteit wordt gesteld door bronchoscopische weefselafname, ten opzichte van het totale aantal patiënten met een definitieve diagnose maligniteit zoals bepaald door de referentiestandaard.

5. Gevoeligheid, specificiteit en nauwkeurigheid van real-time beoordeling van nCLE-beeldvorming, d.w.z. identificatie van de bekende nCLE-criteria (maligniteit, granuloom, luchtweg/longparenchym).

6. Gevoeligheid, specificiteit en nauwkeurigheid van post-procedure beoordeling van nCLE-beeldvorming, d.w.z. identificatie van de bekende nCLE-criteria (maligniteit, granuloom, luchtweg/longparenchym)

7. Interobserver agreement (IOA) en intraobserver reliability (IOR) of de post-procedure nCLE beeldbeoordeling

8. Totale duur van de procedure: van het inbrengen van de scoop tot het verwijderen van de scoop

9. Navigatietijd: vanaf de start van de navigatiemodaliteit tot de beslissing om de biopsie te starten

10. Cumulatieve stralingsblootstelling van de procedure: dose area product en

effectieve dosis van de gehele procedure

11. Aantal cone-beam spins

12. Fluoroscopietijd in minuten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker blijft een groot probleem in de huidige samenleving met een van de hoogste sterftecijfers door kanker. Het toegenomen gebruik van computertomografie (CT) van de borstkas en de potentiële toekomstige longkankerscreening leiden tot een verhoogde detectie van perifere longkanker in een vroeg stadium. Bronchoscopieën zijn vaak geïndiceerd om weefsel te verzamelen voor diagnose en om de besluitvorming over de behandeling te ondersteunen.

Diagnostische bronchoscopie voor perifere long nodules blijft een uitdaging ondanks vele technologische innovaties. De procedure bestaat uit drie essentiële pijlers die nodig zijn voor een succesvolle diagnose: navigatie naar de laesie, bevestiging van het instrument in de laesie en adequate weefselafname.

Cone beam computed tomography navigation bronchoscopy (CBCT-NB) is een vrij nieuwe techniek die voorziet in grove navigatie naar de pulmonale laesie met real-time begeleiding door middel van augmented fluoroscopy (AF). Met een eerste CBCT-scan kan de doelwitlaesie worden gesegmenteerd en de optimale route worden geselecteerd. Door herhaaldelijk CBCT-scannen kan worden bevestigd dat het doel is bereikt (navigatiesucces) of dat herpositionering nodig is.

Hoewel de techniek veelbelovend is, is een vaak besproken nadeel van CBCT het inherente gebruik van ioniserende straling, de beperkte beschikbaarheid en de uitdagingen met kleine nodules die zich in het basale en posterieure veld bevinden als gevolg van ademhalingsbeweging. De meeste procedures vragen om meerdere CBCT-spins voor zowel trajectplanning, instrumentaanpassingen als bevestiging van het instrument in het letsel. Dit, in combinatie met uitgebreid gebruik van fluoroscopie, gaat gepaard met blootstelling aan straling voor zowel patiënten als het onderzoeksteam. Daarnaast biedt CBCT-NB met AF informatie vanuit een globaal perspectief in plaats van een lokaal perspectief. In ervaren centra lijkt grove navigatiegeleiding een minder groot probleem en zijn fijne positionering en optimale weefselbemonstering de grootste problemen die overwonnen moeten worden. De aanhoudend lage diagnostische opbrengst van navigatiebronchoscopieën kan voor het merendeel worden toegeschreven aan verkeerde positionering van de instrumenten in *de laatste centimeter*. Daarom is er behoefte aan aanvullende technieken die real-time informatie geven om de naaldpositie te verfijnen, zoals naaldgebaseerde confocale laser

endomicroscopie (nCLE), ook wel de *slimme naald* genoemd.

Confocale laser endomicroscopie (CLE) is een hoge-resolutie microscopische techniek die individuele cellen in real-time visualiseert aan de punt van de biopsienaald, waardoor real-time microscopische feedback mogelijk is voor het fijn afstellen van de naaldpositionering en bevestiging van de tool-in-lesion.

Op dit moment is het onbekend welke (combinatie van) technieken het meest optimaal zijn (d.w.z. leiden tot een hoge diagnostische opbrengst en kosteneffectief zijn). Daarom is onderzoek nodig om het potentieel van nieuwe (combinaties van) technieken te onderzoeken. Tot op heden zijn er geen rapporten over de combinatie van CBCT-NB met nCLE.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel de proof of principle te onderzoeken van het gebruik van nCLE tijdens CBCT-NB navigatiebronchoscopie. Een bevestigende CBCT spin wordt beschouwd als de gouden standaard voor tool-in-lesion, maar wordt geassocieerd met extra stralingsblootstelling. We onderzoeken de concordantie tussen CBCT navigatiesucces (tool-in-lesion op CBCT spin) en nCLE tool-in-lesion bevestiging (tool-in-lesion nCLE criteria waargenomen). We veronderstellen ook dat nCLE de noodzaak voor extra CBCT-bevestigingsscan's zou kunnen verminderen of vervangen en het gebruik van fluoroscopie zou kunnen beperken.

Onderzoeksopzet

Door onderzoeker geïnitieerde proof of principle studie met een medisch hulpmiddel

Inschatting van belasting en risico

Een deelnemende patiënt heeft geen baat bij deelname aan het onderzoek, maar de risico's van dit onderzoek zijn verwaarloosbaar. Bovendien kunnen toekomstige patiënten profiteren van verbeterde longkankerdiagnostiek op basis van de onderzoeksresultaten. Alleen patiënten met een klinische indicatie voor CBCT-NB zullen deelnemen aan dit onderzoek. Risico's gerelateerd aan CBCT-NB (zoals blootstelling aan straling) zijn niet extra voor het onderzoek, maar maken deel uit van de klinische praktijk.

Uit ervaring weten we dat de risico's van deelname aan de studie verwaarloosbaar zijn, aangezien eerdere onderzoekspublicaties hebben aangetoond dat nCLE-beeldvorming en IV fluoresceïne toediening veilig zijn. In de eerdere bronchoscopische nCLE-onderzoeken in het Amsterdam UMC, waaraan meer dan 50 patiënten deelnamen, traden geen studieproces- of apparaatgerelateerde bijwerkingen op. Vlak voor de nCLE-beeldvorming wordt fluoresceïne intraveneus toegediend via een bestaande veneuze ingang. Fluoresceïne is een veelgebruikte kleurstof in ziekenhuizen (bijv. in de oogheelkunde) en bijwerkingen zijn zeldzaam (1,1%) en mild van aard.

In 2010 publiceerden Wallace et al. een retrospectieve studie van alle confocale laser endomicroscopie procedures uitgevoerd tussen januari 2003 en november 2008, met in totaal 2.272 procedures en er werden geen ernstige ongewenste voorvallen met betrekking tot fluoresceïne injectie geïdentificeerd. nCLE metingen worden uitgevoerd tijdens de bronchoscopische work-up en wordt gevolgd door conventionele cytologische aspiraties (routine work-up), zonder de noodzaak voor aanvullende aspiraties of biopsieën voor onderzoeksdoeleinden. De geschatte verlengde endoscopietijd als gevolg van deelname aan het onderzoek is ongeveer 10 minuten. Patiënten zullen zich hier niet van bewust zijn, omdat ze al onder narcose zijn voor de procedure. Concluderend zijn we van mening dat de belasting en risico's van deelname aan het onderzoek (maximaal 10 minuten extra sedatietijd en het aanbrengen van fluoresceïne) te verwaarlozen zijn.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- 18 jaar of ouder
- Verdachte long nodule met een indicatie voor CBCT-NB (besloten door long oncologisch multidisciplinair over)
- Nodule moet solide of deels solide zijn
- Solide deel van de nodule moet ten minste 8 mm zijn
- Grootste afmeting van de nodule op CT gelijk aan of kleiner dan 30 mm
- 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 waarbij de doellaesie binnen het bereik van de lineaire EBUS-scoop ligt
- Long nodule die verdwenen is op het moment van index intraprocedurele CBCT
- 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 passende periode vóór de procedure kan worden vastgehouden
- Patiënten die volgens de anesthesioloog geen algehele anesthesie kunnen verdragen
- Patiënt die chemotherapie ondergaat omdat verschillende chemotherapieën fluorescerende eigenschappen hebben bij dezelfde golflengte (bijv. doxorubicine)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2024

Aantal proefpersonen: 25

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Cellvizio I.V.E. + AQ Flex 19(N) probe

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-05-2024

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

CCMO

ID

NL86502.018.24