

# Sequentiele diagnostiek van pulmonale schimmel infecties

Gepubliceerd: 01-05-2024 Laatste bijgewerkt: 18-11-2024

Algemeen: Met dit onderzoek willen we de CT-afwijkingen die worden gezien tijdens screenend onderzoek voor koorts beter duiden. Dit willen we bereiken door screening CT-scans op vaste intervallen te verrichten, vanaf de start van de behandeling tot...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Hematologische aandoeningen NEG                  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON56740

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

SIGNALS

### Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Schimmelinfectieziekten
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

### Synoniemen aandoening

invasieve schimmel infectie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Radboud Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** CT scan, hematologische maligniteit, schimmelinfectie, stamceltransplantatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1. Incidentie van possible of probable invasieve pulmonale schimmel met dit diagnostisch protocol
2. Aantal en variabiliteit van CT-afwijkingen die PFI suggereren
3. Diagnostische performance vergelijken van conventionele radiologische beoordeling van CT-scan (IPARADS) versus computer aided beoordeling.

### Secundaire uitkomstmaten

- (a) Beschrijving van afwijkingen op CT die niet geassocieerd zijn met PFI:  
aantal lesions/events
- (b) Beschrijven van de ontwikkeling en afname van deze afwijkingen gedurende neutropenie en neutrofielen herstel.
- (c) Exploratie van de kinetiek van de beeldvorming gedurende de behandeling met computer geassisteerde analyse van target lesions
- (d) beschrijven van behandelduur en outcome op basis van respons evaluatie middels CT scan

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Patiënten die worden behandeld met intensieve chemotherapie of een stamceltransplantatie voor een myeloïde maligniteit hebben een hoog risico op het ontwikkelen van invasieve schimmelziekte met name van de longen, ondanks het eventuele gebruik van profylaxe. Vroegtijdig opsporen van een (doorbraak)

schimmelinfectie is belangrijk want hoe eerder een behandeling gestart wordt hoe beter de overleving van de patiënten. Opsporen van schimmelinfecties gebeurt echter pas als patiënten gedurende de hematologische behandeling klinische tekenen ontwikkelen van een onbehandelde infectie, zoals aanhoudende of nieuwe koorts. Op dat moment wordt een CT scan van de longen of andere organen aangevraagd. Als daarop suspecte afwijkingen worden gezien wordt een behandeling gericht tegen schimmels gestart of uitgebreid, totdat er bevestiging met microbiologisch onderzoek kan worden verkregen door middel van een broncho-alveolaire lavage en/of weefsel bipten. Het is op dat moment echter onduidelijk hoe lang de CT afwijkingen al aanwezig waren. In de praktijk is invasief onderzoek vaak niet haalbaar door de klinische toestand van deze patiënten of ontoereikend. Daardoor ontstaat juist overbehandeling van patiënten of worden patiënten langdurig blootgesteld aan bijwerkingen en complicaties van antischimmel middelen terwijl ze geen schimmelinfectie blijken te hebben bij nadere follow up. Daarnaast missen we met deze strategie infecties bij patiënten die geen klinische tekenen kunnen ontwikkelen bijvoorbeeld doordat ze steroïden gebruiken die de tekenen van infectie maskeren.

## **Doel van het onderzoek**

Algemeen:

Met dit onderzoek willen we de CT-afwijkingen die worden gezien tijdens screenend onderzoek voor koorts beter duiden. Dit willen we bereiken door screening CT- scans op vaste intervallen te verrichten, vanaf de start van de behandeling tot aan verwachte herstel van de neutropenie. Door CT-scans op vaste intervallen te verrichten en niet op geleide van klachten zoals koorts, willen we het mogelijk maken een schimmelinfectie eerder op te sporen maar ook afwijkingen die niet passen bij een schimmelinfectie beter te duiden.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een haalbaarheid studie, prospectief en observationeel met extra invasieve metingen

## **Inschatting van belasting en risico**

CT scans worden steeds vaker toegepast voor diagnose en follow up van ziektebeelden. Low dose CT scans worden vervaardigd met 100kV met automated exposure control (Sure Exposure). Beeld reconstructie vindt plaats met AiCE deep learning reconstruction met een dikte van 0.5 in long en mediastinale window. De gemiddelde dose-length-product (DLP) wordt op 40 geschat. In deze studie zullen we 1 extra CT scan verrichten om de kinetiek van de afwijkingen die passen bij invasieve schimmel ziekte beter te leren begrijpen. Daarnaast zullen extra bloed afnames plaatsvinden bij elke reguliere bloedafname. Hiermee zullen we patiënten met invasieve schimmelinfectie eerder identificeren maar

ook de patiënten identificeren bij wie er geen klinische symptomen van schimmelinfectie aanwezig zijn. Anderzijds zal het leiden tot gepaste zorg, daar waar geen CT afwijkingen zichtbaar zijn kunnen we antimycotica veilig achterwege laten. Deze studie zal de eerste data aanleveren over de overbehandeling van patiënten met antischimmel middelen. Daarnaast zal de radiologische beoordeling van CT scans gestandaardiseerd worden zodat deze gebruikt kunnen worden in toekomstig onderzoek en in de klinische praktijk.

## Contactpersonen

### Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10  
Nijmegen 6525 GA  
NL

### Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10  
Nijmegen 6525 GA  
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 jr en ouder inclusie 1 dag voor starten van chemotherapeutische behandeling  
verwachte neutropenie  $<0.5 \times 10^9$  minstens 10 dgn • geen recente VG van invasieve  
schimmelinfectie ( laatste 3 maanden) • geen actieve pneumonie • geen  
respiratoire distress of noodzaak tot ventilatie support  
Patienten moeten verplaatst kunnen worden naar de afdeling radiologie • Vrouwen moeten  $<3$  dgn  
voor inclusie een negatieve zwangerschapstest aantonen • afwezigheid van  
psychosociale factoren die participatie in studies belemmert • informed consent  
moet getekend zijn voor registratie in de studie

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

- Zwangere vrouwen
- actieve of behandelde primaire longmaligniteit
- behandeling voor invasieve schimmelinfectie in voorgaande 3 maanden
- Inflammatory bowel disease or any inflammatory bowel condition

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-08-2024

Aantal proefpersonen: 120

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-06-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

## 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     | NL84290.091.23 |