

Late effecten van chemotherapie op hersenfunctie bij ouderen

Gepubliceerd: 18-07-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het huidige voorstel zal onderzoeken of chemotherapie veranderingen in het brein veroorzaakt die verschillen van normale, leeftijdsgerelateerde veranderingen en of chemotherapie het risico verhoogt op cognitieve achteruitgang en dementie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31638

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Chemotherapie en hersenfunctie bij ouderen

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

cognitieve stoornissen, geheugen- en concentratieproblemen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, chemotherapie, cognitieve achteruitgang, dementie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

MRI maten (1,5 Tesla):

- 2D proton density weighted (PDW) scan: 90 slices/1.6 mm
- 3D T1W scan: 100 slices/1.6 mm
- 3D T2*GRE (Susceptibility Weighted SWI) scan: 100 slices/1.6 mm
- 2D Phase Contrast Flow Measurement
- Diffusion tensor imaging (25 diffusion tensor directions): 39 slices/3.5mm

Deze maten worden gebruikt voor het vaststellen van totale en regionale volumes van grijze stof, witte stof en hersenvocht en de aanwezigheid en mate van vasculaire lesies (witte stof laesies, lacunaire infarcten en microbloedingen)

Neuropsychologische maten:

Mini-mental state examination

Stroop taak

Letter-Cijfer vervangtaak

Spreekvaardigheid (Verbal Fluency)

15 woordentaak

Deze tests worden gebruikt voor het vaststellen van stoornissen in

taalvaardigheid, executieve functies, aandacht en geheugen.

Secundaire uitkomstmaten

Leeftijd

Opleidingsniveau

Rookgewoontes

Alcoholgebruik

Body Mass Index

Bloeddruk

Bloedsuikergehalte

Hartspieractiviteit

Conditie bloedvaten hals en hart

Bekende genetische risicofactoren voor cognitieve veroudering/dementie

Menopauzale leeftijd

Soort menopauze (kunstmatig of natuurlijk)

Toepassing van hormoonvervangende therapie

Depressie

Cognitieve problemen (zelf-rapportage)

Medische geschiedenis (zelf-rapportage)

Medicatiegebruik (zelf-rapportage)

Aantal CMF cycli

Radiotherapie ja/nee

Endocriene therapie ja/nee

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als gevolg van het groeiend aantal ouderen zal de incidentie van borstkanker de komende jaren toenemen. De verwachting is dat in 2015 de incidentie rond de 17.000 per jaar zal liggen. Chemotherapie zal voor veel van deze vrouwen een belangrijk onderdeel van de behandeling vormen.

De laatste jaren heeft onderzoek uitgewezen dat chemotherapie voor borstkanker een nadelig effect kan hebben op het cognitief functioneren. Deze nadelige effecten worden nog jaren na afloop van de behandeling waargenomen. Tot op heden is niet bekend wat de gevolgen van chemotherapie op het cognitief functioneren op de zeer lange termijn zijn. Persisteren de waargenomen cognitieve problemen op oudere leeftijd, en zorgt chemotherapie ervoor dat vrouwen die nu op gevorderde leeftijd zijn en die in het verleden met chemotherapie behandeld zijn, een verhoogd risico hebben op cognitieve achteruitgang en dementie in vergelijking met vrouwen die een dergelijke behandeling niet hebben ondergaan?

Op deze vragen zal het voorgestelde onderzoek een antwoord trachten te geven. Het cognitief functioneren van patiënten die 5 tot 20 jaar geleden CMF chemotherapie hebben ondergaan voor borstkanker, en die nu ouder zijn dan 60 jaar, zal onderzocht worden met behulp van neuropsychologische tests. Met behulp van MRI zal gekeken worden naar structurele veranderingen in de hersenen die aan deze cognitieve problemen ten grondslag kunnen liggen. De patiënten zullen vergeleken worden met vrouwelijke deelnemers aan een bevolkingsonderzoek naar de determinanten van ouderdomziektes die in het verleden niet met chemotherapie behandeld zijn. Bij al deze vrouwen is eveneens neuropsychologisch en MRI onderzoek gedaan.

Hoewel de combinatie cyclofosfamide, methotrexaat en 5-fluororacil (CMF) sinds een aantal jaar niet meer de eerste keus behandeling vormt, is zij meer dan 20 jaar wereld wijd de standaard chemotherapie voor borstkanker geweest. Dit betekent dat zeer grote aantallen vrouwen deze behandeling hebben ondergaan. Deze vrouwen zijn nu op gevorderde leeftijd, en willen zo lang mogelijk een kwalitatief goed en zelfstandig leven leiden. Intacte cognitieve functies vormen een voorwaarde hiervoor.

Momenteel is er geen enkele andere chemotherapeutische behandeling voor borstkanker die op dergelijke grote schaal uniform gegeven is. Het hiervoor gestelde onderzoek kan bovendien beschouwd worden als model voor toekomstig onderzoek naar andere combinaties van cytostatica die recent frequenter toegepast worden.

Dat het relevant is na te gaan of adjuvante chemotherapie voor borstkanker leidt tot een verhoogde kans op cognitieve achteruitgang en dementie op latere leeftijd, wordt eens te meer duidelijk wanneer er gekeken wordt naar de geschatte prevalentie van borstkanker. Door het groeiend aantal nieuwe borstkanker patiënten, in combinatie met de verbeterde prognose (mede door de chemotherapie), is de schatting dat in 2015 alleen al in Nederland de

prevalentie rond de 190.000 zal zijn. Wanneer chemotherapie inderdaad leidt tot meer cognitieve achteruitgang en dementie, kan een belangrijk maatschappelijk probleem rijzen.

Doel van het onderzoek

Het huidige voorstel zal onderzoeken of chemotherapie veranderingen in het brein veroorzaakt die verschillen van normale, leeftijdsgerelateerde veranderingen en of chemotherapie het risico verhoogt op cognitieve achteruitgang en dementie.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek, cross-sectioneel

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen eenmalig onderzocht worden. Het onderzoek duurt 2.5 uur en bestaat uit een semi-gestructureerd interview, een medisch onderdeel waarin, lengte, gewicht, bloeddruk bepaald wordt, en waarin bloed wordt afgenomen, een hartfilm en een echo van vaten in hals en hart worden gemaakt; verschillende vragenlijsten en neuropsychologische tests, en een MRI scansessie.

De patiënt dient stil te liggen in de scanner wat soms als onaangenaam wordt ervaren. Bovendien maakt de scanner herrie, wat effectief gereduceerd wordt door het gebruik van oordopjes en een koptelefoon. Als de standaard veiligheidsmaatregelen worden toegepast (bv. geen ferromagnetische objecten in de scannerruimte) bestaan er geen risico's voor de patiënt. De overige medische onderzoeken (bloedafname, hartfilm en echo hart en hals) zijn kortdurend en niet schadelijk.

Ruime ervaring met patiëntpopulaties en uitgebreide ervaring met de deelnemers aan het ERGO bevolkingsonderzoek hebben aangetoond dat deze procedure aanvaardbaar is en niet als te belastend wordt ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
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)

vrouw
voldoende beheersing van de Nederlandse taal
behandeling met adjuvante CMF chemotherapie voor borstkanker vijf tot twintig jaar geleden
ouder dan 60

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

recidief en/of metastasen
condities die MRI onderzoek uitsluiten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2008
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

NL18761.031.07