

De vasculaire en metabole effecten van sunitinib bij patiënten met gemetastaseerd renaalcelcarcinoom.

Gepubliceerd: 20-08-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het primaire doel van de studie is om het effect van sunitinib op de endotheelfunctie, de insuline sensitiviteit en nierfunctie/flow te bestuderen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34257

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SUMAVA

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotheelfunctie, Hypertensie, Insulin sensitiviteit, Sunitinib, Tyrosine kinase inhibitors

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In groep A: onderarmvasomotore respons op oplopende doseringen van intra-arterieel toegediende acetylcholine en nitroprusside voor en na start van sunitinib.

In groep B: insulin sensitiviteit gemeten met een hyperinsulinemische euglycemische clamp voor en na start sunitinib.

In groep C: GFR en renal perfusie flow gemeten met PAH en inuline klaring voor en na start sunitinib.

Secundaire uitkomstmaten

In alle groepen

1. Het effect van sunitinib op bloeddruk en gewicht
2. Het effect van sunitinib op spiegels van VEGF, soluble VEGFR, renine, aldosteron, endothelin-1 and nierfunctie in relatie tot bloeddruk
3. Het effect van sunitinib op spiegels van glucose, totaal cholesterol, HDL, LDL, triglyceriden, insulinw, C-peptide, IGF-I, pro-IGF-II, TSH, FT4, leptin, ghrelin, adiponectin, IL-6, IL-18, TNF- α , IFN- γ .
4. Het effect van sunitinib op de insuline behoefte in de diabetische subpopulatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De introductie van angiogeneseremmers heeft de behandeling van verschillende soorten kanker duidelijk verbeterd. Een van de meest gerapporteerde bijwerkingen is hypertensie. Bij patiënten behandeld met bevacizumab had hypertensie een incidentie van 32%. De verhoging van de bloeddruk treedt snel na het starten van de behandeling op. De etiologie van deze bloeddrukverhoging is niet geheel bekend.

Een van de belangrijkste aangrijpingspunten van angiogeneseremmers is vasculaire endotheliale groei factor (VEGF). Proefdierexperimenten en humane experimenten laten zien dat toediening van VEGF hypotensie en vasodilatatie veroorzaakt door stimulatie van stikstofproductie.

Theoretisch zou de remming van VEGF of VEGF-receptoren in mensen de productie van stikstofoxide verminderen en daardoor vasoconstrictie en hypertensie veroorzaken.

Daarnaast lijkt de insulinegevoeligheid tijdens de behandeling met sunitinib te verbeteren. Enkele beperkte studies laten de mogelijkheid voor dosisreductie zien van de anti-diabetische medicatie gedurende de behandeling met sunitinib.

Bijwerkingen zowel op de korte als ook op de lange termijn zijn van belang omdat ze invloed kunnen hebben op de kwaliteit van leven. Door een adequate behandeling van deze bijwerkingen zullen patiënten langer op de ingestelde therapie kunnen blijven, mogelijk een langere progressie vrije overleving hebben en een beter kwaliteit van leven krijgen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om het effect van sunitinib op de endotheelfunctie, de insuline sensitiviteit en nierfunctie/flow te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Observationeel prospectief onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Groep A:

Bij de meting wordt de huid van de linker elleboogplooï verdoofd. Dit kan licht onaangenaam zijn, maar is van korte duur. Daarnaast worden er tijdens het onderzoek regelmatig bloeddrukbanden opgepompt. Dit geeft een tintelend gevoel in de handen, dat meteen na het onderzoek verdwijnt. Tot slot bestaat er een (zeer klein) risico op flauwvallen, een bloedingstoring of voorbijgaande tintelingen in de arm waar het slagaderinfuus heeft gezeten. Gezien onze

ervaring bij vele proefpersonen verwachten wij vrijwel geen bijwerkingen.
Bij groep B en C kan er door het infuus een hematoom ontstaan.
Verder is er altijd een kleine kans op een allergische reactie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500HB Nijmegen
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)

- informed consent
- 18 jaar of ouder

- WHO performance 0-2
- levensverwachting > 12 weken
- patiënten met gemetastaseerd renaal cell carcinoom die gaan starten met sunitinib

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van corticosteroiden
2. Ongecontroleerde ziekte, anders dan renaal cel carcinoom, bv onstabiele of onbehandelde respiratoire, cardiale, hepatische of renale ziekte.
3. Bekende HIV, hep B of C

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-11-2010

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-08-2010

Soort: Eerste indiening

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	NL33069.091.10