

Het effect van radiotherapie op de insuline gevoeligheid bij de patient met een rectumcarcinoom; een feasibility studie

Gepubliceerd: 22-04-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het effect van preoperatieve radiotherapie op insuline resistentie bij rectale kanker patiënten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36393

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Radiotherapy and insulin resistance

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Insuline resistentie, tijdelijke suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Alkmaar

Overige ondersteuning: Foreest Instituut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glucose metabolisme, Insuline resistentie, Radiotherapie, Rectumcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effect van radiotherapie op de insuline gevoeligheid bij patienten met rectumcarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

Effect van radiotherapie op de oxidatieve stress markers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Insuline resistentie is een staat van ongevoeligheid van weefsels voor insuline die leiden tot hyperglycemia, een situatie die similariteit vertoont met diabetes mellitus. Het is bekend dat insuline resistentie optreedt na operatie en gerelateerd is aan de zwaarte van de uitgevoerde procedure. De negatieve correlatie tussen insuline resistentie en post operatief herstel, zowel bij de verlenging van de capaciteit van het lichaam om het normale functioneren terug te krijgen, of door vergroting van de metabolische stress en het risico voor complicaties, is reeds bevestigd. (1,2). Het precieze mechanisme dat aan de perioperatieve insuline resistentie ten grondslag ligt, is onbekend maar de laatste inzichten wijzen op een belangrijke rol van oxidatieve stress.

Oxidatieve stress is het gevolg van het gebrek aan balans tussen de productie van oxidanten en hun neutralisatie door antioxidanten.

Radiotherapie induceert oxidatieve stress in weefsels, een belangrijk mechanisme voor het indiceren van tumor cel apoptose. Toch zijn de effecten van radiotherapie niet gelimiteerd tot de plek van bestraling maar induceert het ook een systematische effect zoals geïdentificeerd wordt door peroxidatie van lipiden (3, 4). Peroxidatie van lipiden komt vooral voor door formatie van vrije radicalen en veroorzaakt membraanschade en bovendien oxidatieve modificatie van kritieke doelen. (5). De relatie tussen radiotherapie en insuline resistentie is hiervoor al beschreven. Chemaitilly et al. hebben tijdens hun studie vaak insuline resistentie geobserveerd in overlevenden volwassen van haematopoetische stamceltransplantatie die behandeld werden met totale lichaams bestraling in hun kinderjaren. (6). Bovendienbeschreef

Cicognani al in 1997 een impariële insuline respons bij sommige patiënten die aan het Wilms* tumor werden behandeld tijdens hun kinderjaren, vooral mannelijke patiënten die ook abdominaal radiotherapie kregen (7). Volgens onze kennis zijn er geen data over het effect van radiotherapie bij volwassenen.

Preoperatieve radiotherapie in combinatie met totale mesorectale excisie is een behandeling van keuze voor rectale kanker die de recurrens ratio vermindert met $< 5\%$. Meeste van de patiënten met rectale kanker krijgen een korte termijn behandeling met preoperatieve radiotherapie gedurende 5 dagen (5 x 5 Gy) en sommigen die meer extensieve tumoren hebben ontvangen deze behandeling gedurende 5 weken.

Insuline resistentie wordt als een risico factor beschouwd in de ontwikkeling van complicaties.

De hypothese van deze studie is dat insuline resistentie geïnduceerd wordt door preoperatieve radiotherapie bij rectale kanker patiënten en gemedieerd wordt door oxidatieve stress.

De effecten van radiotherapie op de inductie van insuline resistentie zijn onbekend, daarom zal er een feasibility studie gedaan worden door gebruikmaking van de orale glucose tolerantie test (OGTT) voor en tijdens de duur van de radiotherapie. Plasma zal genomen worden om de oxidatieve stress parameters te kunnen meten.

Doel van het onderzoek

Het effect van preoperatieve radiotherapie op insuline resistentie bij rectale kanker patiënten.

Onderzoeksopzet

Het glucose metabolisme van 10 patiënten, die ingeroosterd zijn voor radiotherapie als preoperatieve therapie in rectale kanker, zal bestudeerd worden door de orale glucose tolerantie test (OGTT) te gebruiken. Orale glucose tolerantie test is een fijngevoelige techniek dat wanordelijkheden in sub klinische glucose metabolisme kan detecteren en dat onderscheid kan maken tussen verhoogde resistentie en verminderde productie van insuline. De test zal in de ochtend worden uitgevoerd na een nacht vasten zowel voor als na de radiotherapie. Glucose (0.5 g/kg lichaamsgewicht, maximaal 75 g glucose) zal oraal worden toegediend gedurende vier minuten. Bloed monsters voor de meting van hele bloed glucose, C-peptide en insuline zullen worden genomen van de tegenovergestelde arm $t = -15, 0, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60$ min.

Insuline resistentie zal worden geschat door het homeostatische model evaluatie (HOMA-IR), insuline gevoeligheid door de ratio van nuchtere glucose (GF) op de nuchtere insuline (IF) (GF/IF), en de kwantitatieve insuline gevoeligheid check index (QUICKI) (7,8). De calculaties zijn als volgt: $HOMA-IR = (nuchtere insuline$

(mU/ml) X nuchtere glucose (mmol/l) / 22.5); insuline weerstand zal gedefinieerd worden als HOMA-IR>2; GF/IF in mg/dl voor glucose en mU/ml voor insuline; QUICKI=1/[log (nuchtere insuline (mU/ ml)) + log (nuchtere glucose (mg/dl))]; verminderde insuline gevoeligheid werd gedefinieerd als QUICKI<0.339. Om de oxidatieve status te bepalen, zal drie keer plasma worden genomen gedurende een sessie van 5 dagen van 5 X 5 Gy radiotherapie duur als preoperatieve therapie bij rectale kanker patiënten. Plasma zal worden genomen voor het begin van de radiotherapie, op dag 3 en dag 5 gedurende de duur van de radiotherapie. De monsters zullen worden genomen na een nacht vasten. De parameters waarin wij geïnteresseerd zijn, zijn glucose, insuline, C reactieve proteïne, Malondialdehyde, oxidatieve LDL en HbA1c. Daarnaast worden er bio-impedantie metingen gedaan om de samenstelling van het lichaam te onderzoeken en om de verschuiving van vloeistoffen gedurende de radiotherapie te observeren

Inschatting van belasting en risico

De patienten moeten 3 maal nuchter in het ziekenhuis arriveren. Tevens zal er bij de OGTT een kleine hoeveelheid bloed afgenomen worden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
1815 JD Alkmaar
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
1815 JD Alkmaar
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)

Inclusie criteria:

- Leeftijd boven de 18 jaar
- Op de wachtlijst voor preoperatieve radiotherapie ivm een rectumcarcinoom
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

- Suikerziekte
- Gebruik van corticosteroiden of schildkliermedicatie
- BMI boven de 30 kg/m²
- Deelname andere studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-05-2011
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)

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	NL35378.094.11