

Het effect van 18 weken chemotherapie met Taxotere/Adramycine/Cyclophosphamide (TAC) op de spierstofwisseling bij vrouwelijke patienten met borstkanker

Gepubliceerd: 24-05-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om de specifieke veranderingen in skeletspiersamenstelling en -functie, systemische inflammatie, en voedingsinname en activiteitenpatroon tijdens de behandeling van kanker te definiëren. Om dit te onderzoeken zullen we...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37832

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van chemotherapie op het spierweefsel van borstkanker-patienten

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

cachexie, verlies van spiermassa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Stimulering Onderzoek Sport en Bewegen bij Kanker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cachexie, inflammatie, kanker, spierkracht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van dit onderzoek is het effect van 18 weken chemotherapie op skeletspiersamenstelling (spiervezel doorsnede en verdeling, spiervezel glycogeen en vetconcentratie, spiervezel capilarisatie en spiervezel satellietcel concentratie), en skeletspiermetabolisme (spier citraat synthase-, cytochroom c oxidase-, succinaat dehydrogenase-, en beta-hydroxyl-CoA dehydrogenase activiteit). Dit zal worden gemeten in spierbiopten van 13 vrouwelijke patienten met borstkanker, genomen uit de vastus lateralis spier voor en na 18 weken chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten van dit onderzoek zijn veranderingen in:

- lichaamssamenstelling (lichaamsgewicht, lengte, vetmassa, spiermassa en botdichtheid), gemeten met DEXA, BMI, heup en buikomtrek en huidplooiemeting.
- aorobe capaciteit (maximale zuurstof opname capaciteit), gemeten met een maximale inspanningstest op de fietsergometer met ademgasanalyse.
- spierkracht, gemeten met een 1-herhaling maximale krachttest (1 repetition maximum = 1-RM) op de leg-press machine
- metabool en inflammatoir profiel, gemeten in veneus bloed (hemoglobine,

hematocrit, CRP, leukocyten, glucose, insuline, vrije vetzuren, creatine, myoglobine, insuline groeifactor 1, tumor necose factor alfa en zijn receptor, interleukinen 1 en 6, interferon gamma, cortisol en testosteron.

- Fysieke activiteiten niveau, voedingsinname, mate van vermoeidheid en kwaliteit van leven, gemeten met verschillende vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente onderzoek toont aan dat het aantal patiënten in Nederland dat gediagnosticeerd wordt met kanker stijgt. In 2007 kregen 86.800 patiënten kanker, en dit aantal zal oplopen naar 123.000 in 2020. Deze stijging is het resultaat van de vergrijzing en de algehele veroudering van de bevolking. Gelukkig is de diagnostiek en de behandeling van kanker de afgelopen decennia sterk verbeterd, waardoor de overleving van kanker toeneemt. De 5-jaars overleving van mannelijke patiënten met kanker is gestegen van 41% in 1993 naar 54% in 2007, en dezelfde percentage worden voor vrouwelijk patiënten beschreven. Dit heeft als resultaat dat er in 2020 ongeveer 666.000 mensen zijn die kanker hebben overwonnen, dit is 4% van de totale nederlandse bevolking. Omdat zowel het aantal patiënten, als hun levensverwachting toeneemt, wordt het herkennen en behandelen van gezondheidsproblemen die door kanker en de behandeling ontstaan erg belangrijk.

Een ernstige bijwerking van kanker en de behandeling van kanker is cachexie. Cachexie wordt gedefinieerd als een multifactorieel syndroom waarbij verlies van spiermassa (met of zonder verlies van vetmassa) centraal staat. Dit kan niet volledig worden tegengegaan door aanpassen van de voeding, en leidt bovendien tot progressieve functionele beperking. Het is daarnaast geassocieerd met verminderd fysiek functioneren, verminderde tolerantie van de anti-kanker-therapie, en verminderde overleving. Daarnaast geeft een verlies van spiermassa een grotere kans op het ontwikkelen van type II diabetes mellitus en overgewicht.

Om deze negatieve bijwerkingen tegen te gaan is het belangrijk om de specifieke veranderingen in samenstelling en functie van spierweefsel tijdens de behandeling van kanker te identificeren. Er is nog weinig bekend over de veranderingen in skeletspierweefsel tijdens de behandeling van kanker. Eerder onderzoek liet zien dat patiënten met kanker een verminderde spierkracht en conditie hebben vergeleken met gezonde controle personen, en dat dit samengaat met een afname van spiervezelgrootte en een toename van vetweefsel in de spiercel.

Om meer inzicht in de pathofysiologie van kanker cachexie te krijgen is het echter nodig om de veranderingen die optreden in spierweefsel van patienten met kanker veel gedetailleerder te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de specifieke veranderingen in skeletspiersamenstelling en -functie, systemische inflammatie, en voedingsinname en activiteitenpatroon tijdens de behandeling van kanker te definiëren.

Om dit te onderzoeken zullen we 13 vrouwelijke patienten met borstkanker includeren en daarbij lichaamssamenstelling, skeletspiersamenstelling, spierkracht en conditie voor en na 18 weken chemotherapie meten. Daarnaast nemen we enkele veneuze bloedmonsters af om daarin markers van metabolisme en systemische inflammatie te bepalen, en meten we voedingsinname en activiteitenpatroon met behulp van vragenlijsten.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als observationele studie, waarin skeletspiersamenstelling, lichaamssamenstelling, spierkracht, conditie, metabolisme en inflammatie, en voedingsinname, fysieke activiteit en kwaliteit van leven wordt onderzocht in vrouwelijke patienten met borstkanker voor en na 18 weken chemotherapie. Een overzicht van de onderzoeksopzet is weergegeven in Figuur 1 op pagina 8 van het onderzoeksprotocol.

Patienten worden geselecteerd voor deelname door hun chirurg of oncoloog in de periode tussen de operatie en de start van de chemotherapie (ongeveer 4 weken). Nadat informed consent is verkregen zullen de baseline testen worden uitgevoerd op 2 aparte dagen. De eerste test (T1) zal 2 weken voor de start van de chemotherapie plaatsvinden in Maxima Medisch Centrum Veldhoven en bestaat uit metingen van lichaamssamenstelling, maximale inspanningstest op de fietsergometer met ademgasanalyse en een spierkracht meting. De tweede test (T2) vindt 1 week later plaats, ook in Maxima Medisch Centrum Veldhoven, en bestaat uit een bloedafname uit een ader in de elleboogsplooi, de afname van een spierbipt uit de vastus lateralis van het bovenbeen, het bevestigen van de maximale kracht en het invullen van de vragenlijsten. De vragenlijsten zullen na 9 weken chemotherapie herhaald worden (Q). Na 18 weken chemotherapie ondergaan de proefpersonen nogmaals alle testen (T1 en T2) in week 19 en 20

Inschatting van belasting en risico

Tijdsinvestering:

- 4 bezoeken naar het ziekenhuis voor de eerste en tweede testdag (waarin wordt gemeten: lichaamssamenstelling, DEXA scan, maximale krachttest, maximale fietstest, veneuze bloedafname, afname van een spierbipt, en vragenlijsten), voor en na chemotherapie: ieder bezoek duurt ongeveer 3 uur.

- extra afname van de vragenlijsten na 9 weken chemotherapie: dit vraagt 30-60 minuten tijd van de patient.

Deelname aan dit onderzoek geeft de proefpersoon gedetailleerde informatie over haar lichaamssamenstelling, conditie en spierkracht. Deze gegevens worden echter pas aan het eind van deelname aan de patient verstrekt omdat de informatie het voedingspatroon of de fysieke activiteit mogelijk kan beïnvloeden.

Deelname aan dit onderzoek heeft geen grote risico's. De maximale kracht- en fietstesten kunnen wat spierpijn opleveren. De afname van een bloedmonster en spierbiopt kunnen een lokaal hematoom tot gevolg hebben, wat binnen een week zal verdwijnen.

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
5504 DB Veldhoven
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
5504 DB Veldhoven
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

5 - Het effect van 18 weken chemotherapie met Taxotere/Adramycine/Cyclophosphamide (... 19-06-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Vrouwelijke patienten met borstkanker
- Leeftijd van 30 tot 65 jaar
- 18 weken behandeling met chemotherapeuticum Taxotere/Adriamycin/Cyclophosphamide (TAC)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelname aan een revalidatieprogramma met fysieke training tijdens het onderzoek
- Chronische ziekten die de skeletspier beïnvloeden zoals diabetes mellitus type II, chronisch obstructief longlijden, chronisch hartfalen
- Chronische inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis, colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn
- Aandoeningen aan het bewegingsapparaat waardoor de maximale inspanningstest en maximale krachttest niet uitgevoerd kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 13

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25768

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL40186.015.12
OMON	NL-OMON25768