

Bruin vet activiteit en energiemetabolisme bij cachexie geïnduceerd door kanker of chronische ziekte

Gepubliceerd: 19-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Wij hopen door dit onderzoek meer te weten te komen over het effect van kanker en COPD op bruin vetweefsel activiteit. Daarnaast bestuderen we ook de activiteit van het onderhuidse vetweefsel en de effecten van de ziekte op de energie-huishouding...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabolismestoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43922

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bruin vet activiteit en energiemetabolisme bij cachexie

Aandoening

- Metabolismestoornissen NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

'gewichtsverlies' 'afbraak van spierweefsel'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bruin vet, cachexie, energiemetabolisme, kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt van deze studie is het BAT volume en activiteit (SUV) in de aanwezigheid van kankercachexie, COPD cachexie en vergeleken met niet-cachectische COPD patiënten en gezonde vrijwilligers, vastgesteld door ¹⁸F-FDG PET-MRI scanning.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de relatie van BAT activiteit op a) het totale energiemetabolisme en rustmetabolisme en b) metabole genexpressie in WAT en c) systemische inflammatie- en hormoonstatus. Voorts verkrijgen we door de PET-MRI een gedetailleerde lichaamssamenstelling van cachexie, welke vergeleken zal worden met de veel gebruikte meetinstrumenten (D2O en DXA-scan). Daarnaast wordt informatie verkregen over dyspnoe en maaltijd-gerelateerde desaturaties, de zes minuten wandel test en het hartritme.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bewijs bij proefdierstudies in tumormodellen met cachexie tonen een verband met gewichtsverlies en thermogene activiteit van bruin vet (BAT). Hierdoor zijn er aanwijzingen dat BAT mogelijk een rol speelt in de progressie van (kanker)

cachexie. BAT is niet onderzocht in relatie tot COPD, maar een reet proefdiermodel met COPD geassocieerde cachexie toonde verhoogde wit vetweefsel (WAT) metabole genexpressie en 'browning' van WAT.

Voorgaand autopsie materiaal toonde dat hoge prevalentie van BAT in kanker-geassocieerde cachexie mogelijk gerelateerd kon worden aan de hypermetabole status van die patiënten. Recente introductie van 18F-FDG PET-CT zorgde voor een beter besef van BAT activiteit. De observatie van BAT bij oncologische patiënten die gestadieerd worden door een 18F-FDG PET-CT scan, alsmede de sterke correlatie tussen BAT activiteit en body mass index heeft het idee versterkt dat BAT activiteit kan bijdragen aan de verhoogde energie behoefte bij patiënten met cachexie. Onze hypothese is dat BAT volume en activiteit zijn verhoogd bij cachectische patiënten, geïnduceerd door kanker of COPD, en draagt bij aan het verhoogde mate van energiemetabolisme.

Bij COPD zijn er daarnaast aanwijzingen dat een veranderde ademmechanica een rol speelt bij het veranderde energiemetabolisme. Door de energiehuishouding voor en na behandeling met endobronchiale klepjes in kaart te brengen, kan de bijdrage van de ademhaling worden geëvalueerd.

Doel van het onderzoek

Wij hopen door dit onderzoek meer te weten te komen over het effect van kanker en COPD op bruin vetweefsel activiteit. Daarnaast bestuderen we ook de activiteit van het onderhuidse vetweefsel en de effecten van de ziekte op de energie-huishouding van het hele lichaam. Hierdoor kunnen we beoordelen welke processen bij cachectische patiënten met kanker en COPD veel energie vragen waardoor we nieuwe aangrijpingspunten proberen te vinden voor de behandeling van cachexie.

Onderzoeksopzet

Prospectief cross-sectioneel.

Inschatting van belasting en risico

De totale geabsorbeerde stralingsdosis van één 18F-FDG PET-scan na toediening van 150 MBq 18F-FDG is 2.9 mSv, wat wordt gezien als laag risico. De andere onderzoeken en procedures hebben een heel laag risico.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

Cachectische pancreascarcinoom patienten:

- * Stadium I-IV pancreascarcinoom patienten;
- * De diagnostische criteria voor cachexie zijn onopzettelijk gewichtsverlies van meer dan 5% in de afgelopen 6 maanden of meer dan 2% bij patienten met een body-mass index < 20 kg/m² en spierverlies geobjectiveerd door DXA;
- * Leeftijd * 30 jaar;
- * Geslacht: man of vrouw;

Niet-kleincellig longcarcinoom patienten:

- * Stadium I-IV NSCLC patienten;
- * De diagnostische criteria voor cachexie zijn onopzettelijk gewichtsverlies van meer dan 5% in de afgelopen 6 maanden of meer dan 2% bij patienten met een body-mass index < 20 kg/m² en spierverlies geobjectiveerd door DXA;
- * Leeftijd * 30 jaar;
- * Geslacht: man of vrouw;

Cachectische COPD patiënten:

- * COPD GOLD I-IV (patiënten die wel en patiënten die geen endobronchiale klepjes ontvangen);
- * De diagnostische criteria voor cachexie zijn onopzettelijk gewichtsverlies van meer dan 5% in de afgelopen 6 maanden of meer dan 2% bij patiënten met een body-mass index < 20 kg/m² en spierverlies geobjectiveerd door DXA;
- * Leeftijd * 30 jaar;
- * Geslacht: man of vrouw;;Niet-cachectische COPD patiënten:
- * COPD GOLD I-IV (patiënten die wel en patiënten die geen endobronchiale klepjes ontvangen);
- * Leeftijd * 30 jaar;
- * Geslacht: man of vrouw;;Gezonde vrijwilligers:
- * Leeftijd * 30 jaar;
- * Geslacht: man of vrouw;;Emfysemateuse COPD patiënten
- * behandeld met long volume reductie middels endobronchiale kleppen;
- * Leeftijd * 30 jaar;
- * Geslacht: man of vrouw;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cachectische pancreascarcinoom patiënten:

- * Niet goed ingestelde Diabetes Mellitus;
- * Patiënten met ernstige stollingsstoornissen;
- * Patiënten met een actieve tweede maligniteit;
- * Psychologisch niet stabiele personen, die niet fit genoeg geacht worden, waaronder claustrofobie;
- * Personen die niet stil kunnen liggen gedurende 1-2 uur;
- * Zuurstof therapie;
- * Zwangeren;
- * Personen die een contra-indicatie hebben voor ondergaan van een MRI-scan (zoals de aanwezigheid van metaalsplinter in de ogen, vasculaire clips, pacemaker, neurostimulator, ICD of leads, medicatiepomp, tatoeages of andere voorwerpen die niet verwijderd kunnen worden en metaal bevatten, gebit met magneten, gehoorsbeentje-implantaat en Foley blaaskatheter);
- * Patiënten die hoge doses radiotherapie van de hals/bovenste thoraxhelft hebben ondergaan;
- * Patiënten die een cervicale of thoracale sympathectomie hebben ondergaan of een zenumdysfunctie hebben, waardoor het sympatische zenuwstelsel aangedaan kan zijn;
- * Gebruik van medicijnen die het sympatisch zenuwstelsel kunnen beïnvloeden: β -blokkers, α -blokkers, centrale anti-hypertensiva, bepaalde anti-depressiva, waaronder MAO remmers en tricyclische anti-depressiva), reserpine, cocaïne, calciumblokkers, labetalol en bepaalde sedativa (fenothiazines).;Niet-kleincellig longcarcinoom patiënten:
- * Niet goed ingestelde Diabetes Mellitus;
- * Patiënten met ernstige stollingsstoornissen;

- * Patienten met een actieve tweede maligniteit;
 - * Psychologisch niet stabiele personen, die niet fit genoeg geacht worden, waaronder claustrofobie;
 - * Personen die niet stil kunnen liggen gedurende 1-2 uur;
 - * Zuurstof therapie;
 - * Zwangeren;
 - * Personen die een contra-indicatie hebben voor ondergaan van een MRI-scan (zoals de aanwezigheid van metaalsplinter in de ogen, vasculaire clips, pacemaker, neurostimulator, ICD of leads, medicatiepomp, tatoeages of andere voorwerpen die niet verwijderd kunnen worden en metaal bevatten, gebit met magneten, gehoorsbeentje-implantaat en Foley blaaskatheter);
 - * Patiënten die hoge doses radiotherapie van de hals/bovenste thoraxhelft hebben ondergaan;
 - * Patiënten die een cervicale of thoracale sympathectomie hebben ondergaan of een zenumdysfunctie hebben, waardoor het sympatische zenuwstelsel aangedaan kan zijn;
 - * Gebruik van medicijnen die het sympatisch zenuwstelsel kunnen beïnvloeden: β -blokkers, α -blokkers, centrale anti-hypertensiva, bepaalde anti-depressiva, waaronder MAO remmers en tricyclische anti-depressiva), reserpine, cocaïne, calciumblokkers, labetalol en bepaalde sedativa (fenothiazines).;
- Cachectische COPD patiënten:**
- * Niet goed ingestelde Diabetes Mellitus;
 - * Patienten met ernstige stollingsstoornissen;
 - * Patienten met een actieve tweede maligniteit;
 - * Psychologisch niet stabiele personen, die niet fit genoeg geacht worden, waaronder claustrofobie;
 - * Personen die niet stil kunnen liggen gedurende 1-2 uur;
 - * Zuurstof therapie;
 - * Zwangeren;
 - * Personen die een contra-indicatie hebben voor ondergaan van een MRI-scan (zoals de aanwezigheid van metaalsplinter in de ogen, vasculaire clips, pacemaker, neurostimulator, ICD of leads, medicatiepomp, tatoeages of andere voorwerpen die niet verwijderd kunnen worden en metaal bevatten, gebit met magneten, gehoorsbeentje-implantaat en Foley blaaskatheter);
 - * Patiënten die hoge doses radiotherapie van de hals/bovenste thoraxhelft hebben ondergaan;
 - * Patiënten die een cervicale of thoracale sympathectomie hebben ondergaan of een zenumdysfunctie hebben, waardoor het sympatische zenuwstelsel aangedaan kan zijn;
 - * Gebruik van medicijnen die het sympatisch zenuwstelsel kunnen beïnvloeden: β -blokkers, α -blokkers, centrale anti-hypertensiva, bepaalde anti-depressiva, waaronder MAO remmers en tricyclische anti-depressiva), reserpine, cocaïne, calciumblokkers, labetalol en bepaalde sedativa (fenothiazines).;
- Niet-cachectische COPD patiënten:**
- * Niet goed ingestelde Diabetes Mellitus;
 - * Patienten met ernstige stollingsstoornissen;
 - * Patienten met een actieve tweede maligniteit;
 - * Psychologisch niet stabiele personen, die niet fit genoeg geacht worden, waaronder claustrofobie;
 - * Personen die niet stil kunnen liggen gedurende 1-2 uur;
 - * Zuurstof therapie;

- * Zwangeren;
- * Personen die een contra-indicatie hebben voor ondergaan van een MRI-scan (zoals de aanwezigheid van metaalsplinter in de ogen, vasculaire clips, pacemaker, neurostimulator, ICD of leads, medicatiepomp, tatoeages of andere voorwerpen die niet verwijderd kunnen worden en metaal bevatten, gebit met magneten, gehoorsbeentje-implantaat en Foley blaaskatheter);
- * Patiënten die hoge doses radiotherapie van de hals/bovenste thoraxhelft hebben ondergaan;
- * Patiënten die een cervicale of thoracale sympathectomie hebben ondergaan of een zenumdysfunctie hebben, waardoor het sympatische zenuwstelsel aangedaan kan zijn;
- * Gebruik van medicijnen die het sympatisch zenuwstelsel kunnen beïnvloeden: β -blokkers, α -blokkers, centrale anti-hypertensiva, bepaalde anti-depressiva, waaronder MAO remmers en tricyclische anti-depressiva), reserpine, cocaïne, calciumblokkers, labetalol en bepaalde sedativa (fenothiazines).;Gezonde vrijwilligers:
- * Psychologisch niet stabiele personen, die niet fit genoeg geacht worden, waaronder claustrofobie;
- * Personen die niet stil kunnen liggen gedurende 1-2 uur
- * Zwangeren;
- * Personen die een contra-indicatie hebben voor ondergaan van een MRI-scan (zoals de aanwezigheid van metaalsplinter in de ogen, vasculaire clips, pacemaker, neurostimulator, ICD of leads, medicatiepomp, tatoeages of andere voorwerpen die niet verwijderd kunnen worden en metaal bevatten, gebit met magneten, gehoorsbeentje-implantaat en Foley blaaskatheter);
- * Patiënten die hoge doses radiotherapie van de hals/bovenste thoraxhelft hebben ondergaan;
- * Patiënten die een cervicale of thoracale sympathectomie hebben ondergaan of een zenumdysfunctie hebben, waardoor het sympatische zenuwstelsel aangedaan kan zijn;
- * Gebruik van medicijnen die het sympatisch zenuwstelsel kunnen beïnvloeden: β -blokkers, α -blokkers, centrale anti-hypertensiva, bepaalde anti-depressiva, waaronder MAO remmers en tricyclische anti-depressiva), reserpine, cocaïne, calciumblokkers, labetalol en bepaalde sedativa (fenothiazines).;Emphysemateuse COPD patiënten:
- * Patiënten met een actieve maligniteit;

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 15-07-2015
Aantal proefpersonen: 70
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-03-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02500004
CCMO	NL51402.068.14