

De rol van mitochondriale dysfunctie in chemotherapie-geïnduceerde spier- en hartschade in patiënten met lymfeklierkanker

Gepubliceerd: 28-09-2023 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

In deze pilot studie gaan we primair onderzoeken of de 7-Tesla MRI scanner kan worden ingezet om mitochondriële dysfunctie te meten in de spieren en het hart door middel van ³¹P-Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy (P-MRS) in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MUSCLE

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Eerste geldstroom (geld van Ministerie van OC&W aan universiteiten)

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Medische hulpmiddelen

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mitochondriële dysfunctie in skelet- en hartspier (skeletal muscle PCr recovery rate constant and cardiac PCr/ATP ratio)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met de diagnose kanker worden vaak behandeld met chemotherapie. Deze behandeling heeft echter nadelige effecten op de spieren en het hart. Verlies van spiermassa hangt samen met aanpassingen in de behandeling (i.e., een verminderde chemotherapiedosis of een tijdelijke pauze), vermoeidheid, een verminderde kwaliteit van leven en een kortere overleving. De nadelige effecten op het hart kunnen leiden tot chronisch hartfalen op de lange termijn, welke ook samenhangt met een kortere overleving.

Ons lichaam beschikt over een energiefabriek, namelijk mitochondriën, die uit ons eten energie maakt dat bruikbaar is voor ons lichaam. Als er iets niet goed gaat in dat systeem spreken we van mitochondriële dysfunctie. Preklinische studies laten zien dat mitochondriële dysfunctie mogelijk ten grondslag ligt aan de nadelige effecten van chemotherapie op de spieren en het hart. Dit is echter nog niet onderzocht in de mens, doordat hier invasieve biopsies voor nodig zijn.

Doel van het onderzoek

In deze pilot studie gaan we primair onderzoeken of de 7-Tesla MRI scanner kan worden ingezet om mitochondriële dysfunctie te meten in de spieren en het hart door middel van ³¹P-Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy (P-MRS) in patiënten met kanker, die worden behandeld met chemotherapie (anthracyclines en/of

platinum-derivaten).

Secundaire doelen zijn:

- Het beoordelen van de haalbaarheid van het ondergaan van de onderzoeksmetingen voor patiënten met kanker die chemotherapie krijgen.
- Het onderzoeken van de associatie tussen veranderingen in mitochondriale functie in skelet- en hartspierweefsel en veranderingen in spiermassa, fysieke fitheid, spierkracht, fysieke activiteitsniveaus gemeten door Fitbit, volhouden van chemotherapie en patiënt-gerapporteerde uitkomsten, waaronder fysieke activiteit, vermoeidheid en kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Cohort studie

Inschatting van belasting en risico

De patient heeft geen direct voordeel bij deelname aan deze studie. Er worden geen grote risico's of bijwerkingen verwacht. Al is er, zoals bij iedereen die sport (i.e., fysieke fitheid testen en krachtmetingen), kans dat de beweging kleine ongemakken en spierpijn veroorzaken. Daarnaast is het mogelijk dat de proefpersoon klachten ervaart door het ondergaan van een MRI scan. De veiligheid van de 7T MRI is onderzocht en is veilig bevonden. Er kunnen echter wel klachten ervaren worden, zoals misselijkheid en duizeligheid, doordat het evenwichtsorgaan het veranderende magnetische veld verward met beweging.

Het invullen van vragenlijsten, het ondergaan van de MRI scan en het doen van inspanningstesten kunnen de proefpersoon confronteren met de consequenties van zijn/haar aandoening, maar kunnen anderzijds juist het vertrouwen in de mogelijkheid fysiek actief te zijn verhogen bij de proefpersoon. Met behulp van de beoogde resultaten uit deze pilot studie zullen wij in de toekomst onderzoeken of interventies, zoals bijvoorbeeld een beweeginterventie, mitochondriële dysfunctie door chemotherapie kunnen verminderen en daarmee bescherming bieden voor chemotherapie-geïnduceerde spier- en hartschade.

Voor het onderzoek moeten alle deelnemers drie keer in 18 weken naar het onderzoekscentrum komen voor metingen. Elk bezoek zal ongeveer 3 uur duren. De reiskosten naar het onderzoekscentrum worden vergoed.

Wij menen dat de hierboven beschreven belasting en risico's slechts klein zijn, en het onderzoek met de beoogde resultaten rechtvaardigen.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht
AE Hiensch
Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
Netherlands
+31622349847

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht
AE Hiensch
Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
Netherlands
+31622349847

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Universitair Medisch Centrum Utrecht
Aantal proefpersonen: 12

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)

- leeftijd $\geq$ 18 jaar
- patient met de diagnose kanker, die behandeld gaan worden met chemotherapie (anthracyclines en/of platinum-derivaten)
- WHO performance score 0-2
- Beheerst de Nederlandse taal voldoende
- Geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicaties voor 7T MRI
- Niet in staat om studie metingen uit te voeren of om informed consent te geven
- Aandoening die de mitochondriële functie aantast
- Andere relevante medische aandoeningen, zoals aandoeningen die de inspanningstolerantie aantasten
- Wordt onderzocht voor een nog niet-gediagnosticeerde ziekte op het moment van het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Enkelvoudig
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Etiologie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-12-2023
Aantal proefpersonen:	12
Duur:	5 maanden (per patient)
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Medisch hulpmiddel
Generieke naam:	7T-MRI
Registratie:	Geen registratie

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

Onderzoeksportaal

ID

NCT05731375

NL83538.041.23

NL-007003