

De invloed van sarcopenie en kanker cachexie op de genezing van maag- en dikke darmoperaties

Gepubliceerd: 11-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

1) Welke veranderingen er in de spieren optreden van maag- en dikke darmkanker patiënten >80 jaar ten opzichte van maag- en dikke darmkanker patiënten 80 jaar en controlepatiënten

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37020

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sarcopenie bij maag- en dikke darmoperaties

Aandoening

- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

dikke darmkanker, maagkanker, sarcopenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: darmkanker, kanker cachexie, maagkanker, sarcopenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vriescoupes van de spierbiopten zullen worden onderzocht op vezeltypering, de hoeveelheid vezels, de gemiddelde vezeldikte en de hoeveelheid satellietcellen (spierstamcellen) per vezel. Verder zal gekeken worden naar apoptose, een belangrijk proces voorafgaand aan de spieraafbraak die wordt gezien in kankerpatiënten.

De primaire uitkomstmaat is het verschil in spiersamenstelling tussen oudere (>80) en jongere (<60) kankerpatiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Vetweefsel: inflammatie.

Darmweefsel: collageensamenstelling, proliferatie, inflammatie, apoptose, goblet cellen, mucines, en prostaglandines. Deze factoren spelen een belangrijke rol in de genezing van de darm.

Maagweefsel: collageensamenstelling, proliferatie, inflammatie, apoptose en prostaglandines. Deze factoren spelen een belangrijke rol in de genezing van de maag.

Bloed: inflammatie, markers voor darmschade.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Nederlandse bevolking is aan het vergrijzen. Daarmee neemt het aantal oudere kankerpatiënten toe, evenals het aantal ouderen dat chirurgische behandeling van kanker ondergaat. Vijftig procent van de patiënten met colorectale kanker is boven de 70. Terwijl de overleving van alle vormen van kanker toenemende is, profiteren oudere patiënten relatief weinig van deze vooruitgangen, wat voor een deel verklaard kan worden door een verhoogde morbiditeit ten opzichte van jongere patiënten. Bij de behandeling van kanker speelt het herstel na chirurgie een cruciale rol in overleving, effectiviteit en tolerantie van therapie en morbiditeit. Er wordt onderscheid gemaakt tussen kwetsbare en niet-kwetsbare ouderen, waarbij de kwetsbare ouderen een drievoudig verhoogd risico hebben op postoperatieve mortaliteit ten opzichte van jonge patiënten, en de niet-kwetsbare ouderen slechts een licht verhoogd risico hierop hebben. De definitie van *kwetsbaarheid* bij ouderen is controversieel. Aanvaard wordt dat kwetsbaarheid een syndroom is van verhoogde gevoeligheid van ouderen voor stressoren, resulterend in een verhoogd risico op ziekten en complicaties. Gewichtsverlies, verlaagde spierkracht, verminderde fysieke activiteit, uitputting en vertraagde loop snelheid zijn onderdelen van een fysieke definitie van kwetsbaarheid terwijl comorbiditeit, het gebruik van veel medicamenten, fysieke functie, voeding, cognitieve status, depressie en sociale ondersteuning een meer holistische definitie van kwetsbaarheid vormen. In beide definities is een belangrijk element de aanwezigheid van skeletaal spierverslies bij ouderen, oftewel sarcopenie. Nog niet gepubliceerde resultaten van onze projectgroep lieten inderdaad zien dat sarcopenie in oudere kankerpatiënten die colorectale chirurgie ondergingen, was geassocieerd met een toegenomen postoperatieve morbiditeit. Daarnaast lieten resultaten uit deze studie zien dat een deel van de patiënten die geopereerd worden voor dikke darmkanker preoperatief verhoogde darmschade hadden. Deze patiënten hadden een grotere kans op het optreden van ernstige postoperatieve complicaties. Op grond van deze resultaten hypothetiseren wij dat sarcopenie en/of kanker cachexie een negatieve invloed hebben op het postoperatieve herstel na oncologische chirurgie. Voor het vinden van mogelijkheden om deze nadelige effecten te behandelen, is het essentieel om te bestuderen welke veranderingen precies optreden in de spieren van deze patiënten en hoe deze veranderingen kunnen leiden tot een slecht postoperatief herstel.

Doel van het onderzoek

- 1) Welke veranderingen er in de spieren optreden van maag- en dikke darmkanker patiënten >80 jaar ten opzichte van maag- en dikke darmkanker patiënten <60 jaar en ten opzichte van controlepatiënten >80 jaar en controlepatiënten <60 jaar.
- 2) Hoe deze veranderingen invloed hebben op belangrijke componenten van de genezing van de maag en de dikke darm.

Onderzoeksopzet

In deze studie zullen de volgende patiënten worden geïncludeerd:

15 patiënten die voor maagkanker worden geopereerd ouder dan 80 jaar,
15 patiënten die voor maagkanker worden geopereerd jonger dan 60 jaar,
15 patiënten die voor dikke darmkanker worden geopereerd ouder dan 80 jaar,
15 patiënten die voor dikke darmkanker worden geopereerd jonger dan 60 jaar,
15 patiënten die een littekenbreuk herstel van de buikwand ondergaan ouder dan 80 jaar,
15 patiënten die een littekenbreuk herstel van de buikwand ondergaan jonger dan 60 jaar.

Deze groepsindeling biedt de mogelijkheid om zowel de effecten van sarcopenie veroorzaakt door leeftijd als de effecten van cachexie veroorzaakt door kanker te bestuderen. Er wordt verwacht dat cachexie het meest zal voorkomen bij de patiënten met maagkanker, minder bij patiënten met dikke darmkanker en niet bij de patiënten met littekenbreuken.

Spierbiopten

Van alle patiënten zal een biopt van de musculus rectus abdominis worden afgenomen in het begin van de operatie. Na de huidincisie en dissectie van subcutaan vet zal de voorste rectus schede worden geopend en een biopt van ongeveer 1,5 cm³ worden genomen. De operatie duurt hierdoor nauwelijks langer (<1 minuut) en er hoeven geen extra incisies te worden gemaakt. Het openen van de rectus schede is een vast onderdeel van zowel de darmoperaties, maagoperaties, als het herstel van littekenbreuken. Het spierbiopt zal onmiddellijk na afname worden ingevroren in vloeibare stikstof gekoelde isopentaan en opgeslagen bij -80°C tot aan analyse in het laboratorium van de algemene heilkunde van het MUMC.

Vetbiopten

Inflammatie in het vet en verlies van vetweefsel zijn belangrijke componenten van kanker cachexie. Daarom zal van alle patiënten tijdens het begin van de operatie vetweefsel worden afgenomen. Na de huidincisie kan meteen ongeveer 1,5 cm³ subcutaan vet (SV) worden afgenomen. Na het openen van de spierlaag en afname van het spierbiopt kan ongeveer 1,5 cm³ visceraal vet (VV) van het omentum worden afgenomen. De afname van vetweefsel geschiedt in principe zonder bloedverlies. De operatie duurt hierdoor nauwelijks langer (<1 minuut) en er hoeven geen extra incisies te worden gemaakt. Na afname zullen de vetbiopten worden ingevroren in vloeibare stikstof gekoelde isopentaan en opgeslagen bij -80°C tot aan analyse in het laboratorium van de algemene heilkunde van het MUMC.

Afname darmweefsel

Bij de patiënten die een darmoperatie ondergaan, wordt van het gedeelte darm dat wordt verwijderd een klein deel afgenomen voor de studie. Het betreft de meest proximale 2 cm van het weefselpreparaat bij linkszijdige hemicolectomieën en sigmoidresecties en de meest distale 2 cm van het weefselpreparaat bij rechtszijdige hemicolectomieën. Dit weefsel zal in het laboratorium van de algemene heilkunde van het MUMC worden onderzocht.

Afname maagweefsel

Bij de patiënten die een maagoperatie ondergaan, wordt van het gedeelte maag dat wordt verwijderd een klein deel afgenomen voor de studie. Het betreft ongeveer 4cm² maagwand, dit wordt genomen uit het proximale gedeelte van het preparaat. Dit weefsel zal in het laboratorium van de algemene heekunde van het MUMC worden onderzocht.

Afname bloed

Voorafgaand aan de operatie, 1 dag na de operatie en 3 dagen na de operatie zal er met de routinematige venapunctie een extra buisje EDTA bloed (5 milliliter per keer) worden afgenomen. De patiënten hoeven hiervoor niet extra geprikt te worden. Dit bloed zal worden gecentrifugeerd en opgeslagen bij -80°C en hierna worden geanalyseerd in het laboratorium van de algemene heekunde van het MUMC. Er zal worden gekeken naar inflammatie en markers voor darmschade.

Inschatting van belasting en risico

De enige extra belasting is dat er peroperatief een biopsie van de musculus rectus abdominis, van subcutaan buikvet en van visceraal buikvet wordt afgenomen. De rectus abdominis is een spierlaag die bij alle genoemde operaties (maagoperaties, darmoperaties, littekenbreukoperaties) wordt vrijgeprepareerd en geopend. Toegang tot de genoemde vetweefsels is ook mogelijk zonder extra incisies. Wellicht kunnen de biopsiën na de operatie de pijn in geringe mate verhogen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
6229 ER
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)

Patiënten ouder dan 80 jaar / jonger dan 60 jaar die een maag- of dikke darmoperatie ondergaan vanwege een primaire tumor. Typen operaties: maag: BII subtotale maagresectie, Roux en Y totale maagresectie. Dikke darm: hemicolectomie rechts, hemicolectomie links, sigmoidresectie. Zowel open als laparoscopische resecties zullen worden geïnccludeerd. Patiënten ouder dan 80 jaar / jonger dan 60 jaar die een littekenbreuk herstel van de buikwand ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gemetastaseerde tumoren (TNM stadium M1 of hoger). Om te hoge spreiding van tumorload binnen patiëntengroepen te voorkomen, worden patiënten met metastasen buiten de lymfklieren geëxcludeerd.

Acuut zieke patiënten worden geëxcludeerd omdat dit de inflammatoire parameters beïnvloedt. Hieronder wordt verstaan: pneumonie, urineweginfectie, (intra-abdominaal) abces, etc.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	13-11-2012
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	NL40632.096.12