

Veranderingen van lichamelijke conditie en spiermassa van oudere patiënten die met chemotherapie worden behandeld.

Gepubliceerd: 20-05-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Doel: Bestuderen of geriatric assessment en de aanwezigheid van sarcopenie een voorspellende factor zijn van mortaliteit en het niet succesvol afronden van chemotherapeutische behandeling. Secundair wordt gekeken of herhaald geriatrisch onderzoek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41437

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHARMING

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

spiermassaverlies veroorzaakt door chemotherapeutisch behandeling, verlies van spiermassa door kanker en de behandeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albert Schweitzer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Albert Schweitzerziekenhuis + stichting ORAS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie, Geriatrisch onderzoek, Ouderen, Sarcopenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat:

- Relatie sarcopenie en totale overleving

Primaire onderzoeksvariabele:

1. Sarcopenie (gemeten op een CT-scan met slice-o-matic)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Relatie sarcopenie en progressievrije overleving
- Relatie sarcopenie en ernstige (graad 3-4) chemotherapeutische toxiciteit.

Secundaire onderzoeksvariabelen:

1. Geriatric assesment, waarbij de onderstaande condities wordt onderzocht.
 - Comorbiditeit + voorgeschiedenis (charlson comorbidity index)
 - Polyfarmacie (5 of meer geneesmiddelen)
 - Kwaliteit van leven (middels EORTC QLQ-C30 questionnaire)
 - Voedingsstatus (minimal nutritional assessment)
 - Cognitieve stoornissen (minimal mental state evaluation en clock drawing test)
 - Lichamelijke conditie (short physical performance battery, steep ramp test,

handkracht meting, loopsnelheid)

- Gemoedstoestand (geriatrische depressie schaal)
- Kwaliteit van leven (QLQ-C30 vragenlijst)
- (Instrumentele) Algemene Dagelijkse verrichtingen (Lawton and Brody index, Barthel index)
- WHO performance score

2. Uitkomst behandeling:

Onsuccesvolle voltooiing van chemotherapeutische behandeling wordt vastgesteld bij de volgende events:

1. Dosis reductie
2. Uitstel van kuren
3. Staken van de gehele behandeling vanwege elke reden behalve ziekteprogressie

3. Biologische factoren:

1. Serum, ontstekingsparameters (CRP, interleukines)
2. Geïsoleerd DNA en aanwezigheid van Single Nucleotide Polymorphisms in huidbiopt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de Nederlandse populatie treedt vergrijzing op. Sinds 2008 is kanker de meest voorkomende doodsoorzaak in Nederland en de verwachting is dat de incidentie de komende jaren verder toeneemt. Van alle patiënten met kanker was 58% ouder dan 65 jaar in het jaar 2007 en de verwachting is dat dit zal stijgen

naar 61% in het jaar 2015. Gevolg is dat in de ziekenhuizen een steeds ouder wordende populatie met oncologische aandoeningen wordt aangetroffen, vaak met ernstige comorbiditeit. In de oudere populatie zitten grote verschillen waarbij de fysiologische reserve vanwege cognitie, comorbiditeit, voedingsstatus en immobiliteit vaak niet corresponderen met de leeftijd. Het identificeren van de patiënten die baat hebben bij een invasieve oncologische behandeling is daardoor lastig. Geriatrich onderzoek wordt beschouwd als gouden standaard om de vitaliteit van een patiënt te bepalen en is een belangrijk diagnostisch middel geworden bij het voorspellen van mortaliteit en toxiciteit bij ouderen die behandeld worden met chemotherapie. Het onderzoek kent echter enkele beperkingen. Het is tijdrovend en de noodzaak om eventueel de hele populatie te screenen blijft onduidelijk. Het is wenselijk om tot een combinatie van geriatrie testen te komen die gebruikt kan worden ten tijde van de beslisvorming omtrent chemotherapeutische behandeling.

Daarnaast is aangetoond dat sarcopene obesitas geassocieerd is met slechter functioneren en dat de aanwezigheid van sarcopenie een voorspeller is van de uiteindelijke overleving. Sarcopenie is volgens de Europese consensus een leeftijdsgebonden verlies van spiermassa met een vermindering van spierkracht en/of functieverlies. Voor het meten van lichaamssamenstelling worden in de literatuur een aantal metingen genoemd. Bepaling van de lumbal skeletal index door slice-o-matig op een CT-scan is internationaal gevalideerd. Er zijn aanwijzingen dat ook endocrinologische factoren van invloed zijn op het ontstaan van sarcopenie. Als gevolg van de vorderende leeftijd ontstaat er meer visceraal vet. Dit leidt tot een verhoogde productie van pro-inflammatoire cytokines. Deze biomarkers zijn chronisch verhoogd in oudere mensen en leiden mogelijk ook tot het ontstaan van sarcopenie. In huidbiopten is het mogelijk om cellulaire senescence te bepalen. Senescence is gedefinieerd als arrest tijdens de celcyclus en betrokken in het proces van veroudering. Indien DNA-repair mechanismen geactiveerd worden treedt er cellulaire senescence op. De cel verliest dan de capaciteit tot proliferatie. De vraag is of ook dit een voorspellende factor voor de uiteindelijke overleving is.

Onze hypotheses zijn dat chemotherapeutische behandeling gepaard gaat met afbraak van spierweefsel en dat dit leidt tot een slechtere overleving en meer chemotoxiciteit. Geriatric assessment voorafgaand aan chemotherapie en bepaling van biomarkers en cellulaire senescence kunnen voorspellende factoren zijn voor het optreden van sarcopenie en mogelijk een negatieve uitkomst van chemotherapeutische behandeling.

Doel van het onderzoek

Doel: Bestuderen of geriatric assessment en de aanwezigheid van sarcopenie een voorspellende factor zijn van mortaliteit en het niet succesvol afronden van chemotherapeutische behandeling. Secundair wordt gekeken of herhaald geriatrich onderzoek meerwaarde heeft bij het voorspellen van behandelingsuitkomsten.

Primaire vraagstelling:

1. Is sarcopenie (vastgesteld met behulp van CT-scans) voor start van chemotherapeutische behandeling geassocieerd met een kortere overleving?

Secundaire vragenstellingen:

2. Is sarcopenie voor start van chemotherapeutische behandeling geassocieerd met een kortere progressievrije overleving en het optreden van ernstige toxiciteit? (graad 3-4 volgens de NCI-CTCAE versie 4)
3. Is de dosis chemotherapie per cm² vetvrije massa gerelateerd aan progressievrije- en totale overleving, chemotoxiciteit en dosis densiteit?
4. Wat is de waarde van geriatrisch onderzoek bij het voorspellen van progressievrije overleving, totale overleving en graad 3-4 chemotoxiciteit in oudere patiënten met kanker?
5. Welke combinatie van geriatrische testen geven de meest nauwkeurige voorspelling van de progressievrije- en totale overleving en het optreden van toxiciteit?
6. Zijn biologische testen (senescence in een huidbiopt, single nucleotide polymorphisms en ontstekingsparameters) gerelateerd aan de progressievrije- en totale overleving en het optreden van graad 3-4 chemotoxiciteit?
7. Welke definitie van sarcopenie geeft de beste voorspelling van de progressievrije en totale overleving en het optreden van chemotherapeutische toxiciteit?

Onderzoeksopzet

Prospectieve multicenter cohortstudie

Inschatting van belasting en risico

Aantal onderzoeksmomenten: 4 in 1 jaar. Duur: 60-75 min per onderzoek

Aantal bloedafnames: 4x (bij elk onderzoeksmoment 1x)

Aantal huidbiopten: Eenmalig bij start studie.

Proefpersonen vullen zelfstandig 2 vragenlijsten per onderzoeksmoment in. De andere vragenlijsten en testen vinden plaats onder begeleiding van de arts-onderzoeker tijdens de onderzoeksmomenten. De testen bestaan uit lichte fysieke inspanning die geen gevaar opleveren voor de gezondheid. Proefpersonen moeten een stukje lopen, een stukje fietsen en de handspierkracht wordt opgemeten door te knijpen.

Nadelen bestaan uit de tijdsinvestering en mogelijk confronterende vragenlijsten (bijvoorbeeld vragen over depressie)

Deelname aan bloedonderzoek en het afstaan van een huidbiopt is optioneel.

Indien de proefpersoon dit niet wenst kan hij/zij nog wel meedoen aan de andere onderdelen van de studie.

De CT-scans worden gemaakt in het kader van de oncologische behandeling. Indien

deze niet voorhanden zijn vervalt de bepaling van sarcopenie. Proefpersonen worden dus niet aan extra straling blootgesteld. Het onderzoek heeft geen invloed op de reguliere behandeling van de patient.

Contactpersonen

Publiek

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
Dordrecht 3318 AT
NL

Wetenschappelijk

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
Dordrecht 3318 AT
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)

1. Patienten met een maligniteit
2. 65 jaar of ouder

3. Patienten die chemotherapie ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere systemische chemotherapeutische behandeling de afgelopen 3 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-05-2015

Aantal proefpersonen: 450

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United
(Nieuwegein)

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	NL47633.101.15