

Hoe kan training de vermoeidheid van patiënten met kanker verminderen? Een pilot onderzoek naar de rol van spieren, het immuun en endocriene systeem.

Gepubliceerd: 18-03-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primair: 1. Bestuderen of de behandeling van kanker met chemotherapie resulteert in: (a) achteruitgang van de contractiele eigenschappen en vermoeibaarheid van de spier, (b) toegenomen ontstekingsreactie, (c) achteruitgang van de insulinehuishouding....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43997

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Werkingsmechanismen van training bij patiënten met kanker

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

borstkanker, colorectaal kanker, dikke darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Sponsorgeld van de Zuidasrun

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kanker, Kwaliteit van leven, Training, Vermoeidheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat zijn:

- a) de contractiele eigenschappen van de spier: spierkracht, snelheid van krachtontwikkeling en relaxatie, en vermoeibaarheid van de spier.
- b) ontstekingsreactie (CRP, IL-6, TNF-alpha)
- c) insulinehuishouding (insuline, IGF, C-peptide)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de ervaren vermoeidheid, gemeten met de Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), en de kwaliteit van leven, gemeten met de European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QL-C30).

Andere parameters:

Sociaaldemografische factoren (leeftijd, geslacht) wordt bepaald middels een vragenlijst. Het uithoudingsvermogen wordt bepaald door middel van een submaximale steptest. Spierkracht van de bovenste en onderste extremiteit wordt bepaald d.m.v. handknijpkracht en de 30s stoel staan test.

Lichaamssamenstelling wordt bepaald door metingen van lengte, gewicht, middel en heupomtrek, en dikte van vier huidplooien. Deze metingen komen overeen met die van het Alpe d'HuZes Cancer Rehabilitation (A-CaRe) onderzoek.

Informatie over klinische variabelen (diagnose, stadium, behandeling) wordt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vermoeidheid is een veel voorkomend probleem bij patiënten tijdens of na de behandeling van kanker. Tijdens chemotherapie en/of radiotherapie heeft 70% van de patiënten last van ernstige vermoeidheid en bij ruim een derde zijn deze klachten enkele jaren na afloop van de behandeling nog aanwezig. Vermoeidheid heeft een grote impact op het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven. Tot op heden is er nog weinig bekend hoe vermoeidheid bij kanker precies ontstaat. Zonder begrip van de onderliggende pathofysiologie is het moeilijk om vermoeidheid te diagnosticeren en behandelen.

Vermoeidheid is een multidimensioneel concept en bestaat uit een psychologische, een fysiologische en een biologische dimensie. Psychologische factoren die gerelateerd zijn aan de ervaren vermoeidheid zijn onder andere angst en depressie. Daarnaast kunnen andere factoren zoals concentratie, lichamelijke activiteit en sociaal functioneren bijdragen aan hoe een patiënt vermoeidheid ervaart. Fysiologische vermoeidheid kan gedefinieerd worden als het verlies van vrijwillige kracht tijdens inspanning, en kan een perifere of centrale (of simultane) oorsprong hebben. Perifere vermoeidheid verwijst naar het verlies van spierkracht na constante activatie. Centrale vermoeidheid verwijst naar het verlies van vrijwillige activatie van de spier door verminderde aansturing vanuit het centrale zenuwstelsel. Centrale en perifere vermoeidheid kunnen bepaald worden door het meten van de contractiele eigenschappen van de spier (snelheid van krachtsopbouw en relaxatie) en vermoeibaarheid van de spier na herhaalde contracties.

Skeletspieren zijn het grootste metabole orgaansysteem van het lichaam en spelen daarom een belangrijke rol in het menselijk functioneren. Verschillende studies hebben aangetoond dat fysieke training tijdens en na de behandeling van kanker een gunstig effect heeft op spiermassa en kracht, botdichtheid, vermoeidheid en kwaliteit van leven. Epidemiologische studies bij patiënten met colorectaal kanker stadium I tot III hebben een verband aangetoond tussen lichamelijke activiteit en mortaliteit. Bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker die behandeld werken met capecetabine is aangetoond dat sarcopenie (extreme atrofie van de spier) een belangrijke voorspeller is van toxiciteit en tijd tot tumor progressie. Tot op heden is er weinig bekend over het effect van training op vermoeidheid, kwaliteit van leven en overleven bij patiënten met stadium III colorectalkanker.

Biologische aspecten omvatten onder andere het functioneren van het immuunsysteem en het endocriene systeem. Kanker en de behandeling hebben invloed op het functioneren van het immuunsysteem. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat patiënten met kanker een verhoogde concentratie van C-reactief

proteïne (CRP) in hun bloed hebben, wat wijst op een ontstekingsreactie. Training kan een gunstig effect hebben op het functioneren van het immuunsysteem bij patiënten met kanker. Een observationele studie, en RCTs bij patiënten met borst- en prostaatkanker hebben aangetoond dat CRP lager is na training. Pro-inflammatoire cytokines, zoals interleukine (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)-alfa vrij kunnen komen in reactie op de tumor of de behandeling. Deze cytokines stimuleren de groei van tumoren en angiogenese. Training kan een anti-inflammatoire reactie opwekken. Bij patiënten met colorectalkanker is nog weinig bekend over de het effect van kanker en de behandeling op het functioneren van het immuunsysteem en het mogelijke gunstige effect van training.

Insuline, insuline-achtige groeifactoren (IGF) en IGF bindingsfactoren (IGFBF) zijn belangrijke regelaars van metabolisme en groei, en spelen ook een rol bij de ontwikkeling en progressie van een tumor. Eerdere studies hebben een verband aangetoond tussen een hoog insulineniveau en een verhoogd risico op terugkeer van de tumor en vroegtijdig overlijden. Lagere niveaus van C-peptide (marker van insulinesecretie), leptine en IGF zijn gevonden bij patiënten die meer trinden. Meer inzicht in het effect van kanker en de behandeling op de insulinehuishouding en in de mogelijke gunstige effecten van training. Het is nog onbekend hoe training precies werkt. Inzicht in de werkingsmechanismen van training is essentieel om behandeling effectiever en efficiënter te kunnen aanbieden waardoor patiënten minder moe zijn en een betere kwaliteit van leven hebben. Met deze studie evalueren we of kracht- en duurtraining tijdens chemotherapie de negatieve veranderingen in het functioneren van spieren, het immuunsysteem en endocriene systeem kan voorkomen.

Doel van het onderzoek

Primair:

1. Bestuderen of de behandeling van kanker met chemotherapie resulteert in: (a) achteruitgang van de contractiele eigenschappen en vermoeibaarheid van de spier, (b) toegenomen ontstekingsreactie, (c) achteruitgang van de insulinehuishouding.
2. Bestuderen of kracht en duurtraining tijdens de behandeling van kanker met chemotherapie kan leiden tot het voorkomen van: (a) achteruitgang van de contractiele eigenschappen en vermoeibaarheid van de spier, (b) ontstekingreacties, (c) achteruitgang van de insulinehuishouding.

Secundair:

3. evalueren of verbetering in het functioneren van spieren, het immuunsysteem en endocriene systeem gerelateerd aan:
 - a. vermindering van ervaren vermoeidheid en
 - b. toename in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter prospectief pilot onderzoek (randomized controlled trial) waarin we een 9 of 12-weekse kracht en duurtrainingsprogramma vergelijken met een controlegroep die standaard zorg krijgt aangeboden. De behandelend arts informeert patienten die in aanmerking komen voor de studie, en patienten ontvangen een informatiebrief. Indien de patient wil deelnemen zal hij/zij de toestemmingsverklaring ondertekenen.

Nadat toestemming is gegeven vindt de baseline meting plaats. Daarna worden patienten gerandomiseerd in een van beide groepen en worden ze geïnformeerd over het resultaat van de randomisatie. Voor randomisatie worden patienten gestratificeerd naar ziekenhuis en geslacht.

Groep A krijgt een 9 of 12-weekse (afhankelijk van de duur van de chemotherapeutische behandeling) kracht en duurtrainingsprogramma aangeboden in de eerste weken van de behandeling met chemotherapie. Group B krijgt gedurende de eerste helft van de behandeling standaard zorg. Aangezien steeds meer patienten training aangeboden krijgen als onderdeel van de behandeling zal group B halverwege de behandeling ook de training krijgen aangeboden. Dit hierdoor kunnen we het effect van de chemotherapie op spierfunctie, functioneren van immuun en endocriene systeem evalueren en ook of training dit achteruitgang in functioneren kan voorkomen.

Contractiele eigenschappen, vermoeibaarheid van de spier, ervaren vermoeidheid, kwaliteit van leven en fysieke fitheid worden gemeten op baseline (T0), mid-chemotherapeutische behandeling (T1) en na de chemotherapeutische behandeling (T2). Bij elk bezoek vullen patienten ook een vragenlijst in naar ervaren vermoeidheid en de kwaliteit van leven, wordt de lichamelijke activiteit en fitheid gemeten en zal er bloed worden afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Kracht- en duurtraining: het CytoFys programma. Patienten krijgen gedurende 9 of 12 weken, 2 maal per week een kracht- en duurtrainingsprogramma aangeboden tijdens de behandeling met chemotherapie. Patienten worden gerandomiseerd in twee groepen. Patienten in groep A starten meteen bij aanvang van chemotherapie met de training, en patienten uit groep B starten halverwege de behandeling met chemotherapie met de training. Het CytoFys programma vindt plaats onder begeleiding van een fysiotherapeut. Bezoek aan het meetlab: meting van de contractiele eigenschappen en vermoeibaarheid van de spier en bloedafname. Patienten worden drie keer gemeten: op baseline, voorafgaand aan de chemotherapie behandeling en start van de training (T1), mid-chemotherapeutische behandeling (na 9 of 12 weken) (T2) en na de chemotherapeutische behandeling (T3). Tijdens de bezoeken aan het meetlab worden de contractiele eigenschappen en de vermoeibaarheid van de spier bepaald met behulp van electrostimulatie van de bovenbeenspieren (m. quadriceps). Ook zullen patienten een vragenlijst invullen om inzicht te krijgen in de ervaren vermoeidheid, de kwaliteit van leven en de mate van lichamelijke activiteit, en worden korte submaximale inspanningstesten afgenomen om de fysieke fitheid te meten. Aan het begin van elk bezoek zal bloed worden afgenomen om ontstekingsreacties en insulinehuishouding te bepalen. Elk bezoek duurt ongeveer 120 minuten. Deelnemers wordt gevraagd of zij 48 uur van te voren geen zware inspanning willen leveren of alcohol te drinken. Daarnaast wordt hen gevraagd om 2 uur voorafgaande aan de bezoeken niet te eten en te drinken (m.u.v. water).

Inschatting van belasting en risico

We verwachten dat de risico's die aan dit onderzoek zijn verbonden verwaarloosbaar zijn. De enige belasting voor de patient is de tijdsinvestering, en het niet kunnen consumeren van alcohol of het verrichten van zware inspanning 48 uur voorafgaand aan de meting, en eten en drinken van suikerhoudende dranken 2 uur voorafgaand aan de meting.

In de klinische praktijk is gebleken dat CytoFys veilig en haalbaar is voor patienten met kanker. Op baseline, mid-chemotherapeutische behandeling en na afloop van de chemotherapeutische behandeling zullen er metingen plaatsvinden in het VU medisch Centrum en in de Vrije Universiteit. Deze metingen duren ongeveer 120 minuten. Tijdens deze bezoeken worden spiereigenschappen en vermoeibaarheid bepaald en zal bloed worden afgenomen om ontstekingsreacties en insulinehuishouding te kunnen bepalen. Deze metingen zijn haalbaar gebleken bij verschillende patientengroepen.

Het effect van training op spiereigenschappen, ontstekingsreacties en insulinehuishouding, en de relatie met kwaliteit van leven en vermoeidheid is voor patienten met stadium II/III colorectaal kanker en borstkanker nog onduidelijk. We verwachten dat training een gunstig effect heeft op deze uitkomstmaten.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1089a
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1089a
Amsterdam 1081 HV
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)

Patienten met colorectalkanker of borstkanker stadium II/III, 18 jaar of ouder, die behandeld gaan worden met (neo-)adjuvante of eerstelijns chemotherapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Niet in staat zijn dagelijkse activiteiten te verrichten zoals wandelen of fietsen.
- * Ernstige cognitieve stoornissen of emotionele instabiliteit
- * ernstige comorbiditeit waardoor training niet mogelijk is (o.a. hartfalen, COPD, orthopedische of neurologische stoornissen)
- * geen beheersing van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-09-2014
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24982

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL41283.029.12
OMON	NL-OMON24982