

Glucoseopname in skeletspier bij patiënten met chronisch myeloïde leukemie die tyrosine kinase inhibitoren gebruiken.

Gepubliceerd: 21-10-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Deze studie heeft als doel om de opname van glucose in skeletspieren te onderzoeken na 1) een inspanningsstimulus en 2) hyperinsulinemische condities en deze te vergelijken tussen CML patiënten die nilotinib gebruiken, CML patiënten die imatinib...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48288

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tyrosine kinase inhibitoren en glucoseopname

Aandoening

- Leukemieën
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

bloedkanker, chronisch myeloïde leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Fysiologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische myeloïde leukemie, Glucoseopname, Skeletspier, Tyrosine kinase inhibitoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in area onder de glucose "disappearance" curve na een bolus glucose toegediend na fysieke inspanning.

Standaard opname waarde (SOW) van [18F]FDG bepaald van PET/CT opnames.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verstoringen in glucosemetabolisme, potentieel leidend tot diabetes mellitus en metabool syndroom, is een veelvoorkomende bijwerking van behandeling met tyrosine kinase inhibitoren (TKIs) bij patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML). Hoewel insulineresistentie een rol lijkt te spelen in de pathofysiologie van nilotinib-geïnduceerde hyperglykemie, blijft het onderliggende mechanisme onopgehelderd. Aangezien insulineresistentie in skeletspieren één van de eerste tekenen in de ontwikkeling van diabetes mellitus type II is, zelf nog voordat bètacel destructie en hyperglykemie ontstaat, is het ontzettend belangrijk om de effecten van TKIs op skeletspier te onderzoeken. Recent hebben wij aangetoond dat er een vermindering in glucoseopname in skeletspiercellen optreedt als gevolg van incubatie met nilotinib. Dit was ook het geval voor bij incubatie met imatinib (een andere TKI die gebruikt wordt in de behandeling van CML), ondanks het feit dat imatinib juist geassocieerd lijkt te zijn met een verbeterde glykemische controle bij diabetes patiënten. Het doel van deze studie is om de gevonden "in vitro" resultaten te bevestigen in CML patiënten en de klinische relevantie hiervan te onderzoeken. Om glucoseopname "in vivo" te bestuderen, is het nodig om de glucoseopname te stimuleren door middel van een inspannings- of insulinstimulus. Aangezien de mechanismen waardoor glucoseopname wordt

bevordert anders zijn bij inspanning en bij insuline, hebben we deze studie ontworpen om zowel glucoseregulatie onder inspannings- als hyperinsulinemische condities te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel om de opname van glucose in skeletspieren te onderzoeken na 1) een inspanningsstimulus en 2) hyperinsulinemische condities en deze te vergelijken tussen CML patiënten die nilotinib gebruiken, CML patiënten die imatinib gebruiken en niet-CML controles.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele exploratieve studie.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens dit onderzoek zullen proefpersonen niet worden blootgesteld aan een groot risico, aangezien er niet van de standaard zorg wordt afgeweken en medicatie niet wordt onthouden. Contra-indicaties voor de maximale inspanningstest en [18F]FDG PET/CT scan zullen tijdens een screening worden gecheckt en zijn opgenomen in de exclusiecriteria voor de studie. Bloedafname kan een lokaal hematoom geven (<5%). Dit is compleet reversibel binnen 2 weken en geeft geen permanente schade. [18F]FDG PET/CT is een onderzoek met een minimale stralingsbelasting. De hyperinsulinemische euglycemische clamp is een veilige methode om glucose plasmawaarden te beïnvloeden en zal worden uitgevoerd onder continue begeleiding van een arts.

We hebben een risicoclassificatie uitgevoerd zoals beschreven in het document *Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek 2.0*, geformuleerd door de NFU (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra). Voor deze studie hebben we het risico geclassificeerd als "verwaarloosbaar".

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Philips van Leydenlaan 15
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Philips van Leydenlaan 15
Nijmegen 6525GA
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)

- Leeftijd: *18 years
- Nuchter glucose: * 6,0 mmol/l
- CML patiënten:
 - o Behandeling met nilotinib voor minimaal 6 maanden voor deelname aan studie of
 - o Behandeling met imatinib voor minimaal 6 maanden voor deelname aan studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie voor inspanningstesten volgens de richtlijnen van de ACC/AHA
- Niet mogelijk om informed consent af te geven.
- Subgroep die een [18F]FDG PET/CT scan zullen ondergaan:
 - o Nierinsufficiëntie met een MDRD <60
 - o Eerdere allergische reactie voor [18F]FDG

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:	20-02-2020
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

5 - Glucoseopname in skeletspier bij patiënten met chronisch myeloïde leukemie die ... 7-05-2025

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL71083.091.19