

Eiwit- en calorierestRICTIE als behandeling ter preventie van cardiotoxiciteit bij vrouwen die chemotherapie krijgen.

Gepubliceerd: 13-03-2023 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

De effecten van een vijfdaags dieet met 30% calorische en 70% eiwitrestrictie onderzoeken op cardiotoxiciteit, geïnduceerd door behandeling met antracyclines bij vrouwen met triple negatieve of hormoongevoelige mammarcinoom. Hierbij zal primair de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53779

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De PROTECT-COR studie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker, Mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting VIOZ (Vrienden Integrale Oncologische Zorg)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antracyclines, Borstkanker, Cardiotoxiciteit, Dieetrestrictie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de effectiviteit van een dieet met 30% calorische en 70% eiwitrestrictie te onderzoeken op cardiotoxiciteit door behandeling met antracyclines. De primaire onderzoeksvariabele is cardiotoxiciteit, gemeten a.d.h.v. high-sensitivity troponine T (hsTnT) concentraties.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- Verandering in troponine na iedere kuur (Δ HsTnT).
- Brain natriuretic peptide, creatine kinase, elektrocardiogrammen en echografieën van de linker ventrikel ejectie fractie (LVEF) en globale longitudinale strain.
- Overige antracycline-gerelateerde toxiciteit, welke gemeten zal worden via CTCAE gradering.
- Farmacokinetiek van antracycline chemotherapie, a.g.v. dieetrestrictie. Dit wordt gemeten als concentraties van antracyclines en de actieve metabolieten.
- Welzijn van patiënten na dieetrestrictie en chemotherapie, te meten d.m.v. vragenlijsten.
- Metabole parameters om de therapietrouw van het dieet vast te stellen: retinol binding protein, albumine, insuline en lipide profiel.
- Effecten van dieetrestrictie op tumorprogressie en tumorgrootte d.m.v. radiografische response voor, tijdens en na behandeling. Dit wordt weergegeven

als Complete Response / Partial Response / Stable Disease / Progression of disease, via de RECIST methode. Deze response wordt ook gebruikt als standaard zorg en is daarom al gevalideerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen wereldwijd. Een hoeksteen in de behandeling van mammacarcinoom zijn antracyclines. Dit is een groep geneesmiddelen die gegeven wordt bij o.a. borstkanker. Antracyclines zijn heel effectief, maar de grootste beperkende factor voor optimale inzet van deze behandeling is cardiotoxiciteit. Cardiotoxiciteit kan zorgen voor hartritmestoornissen of zelfs leiden tot hartfalen. Deze bijwerking kan bij iedere patiënt voorkomen en is dan ook de reden dat antracyclines niet optimaal kunnen worden gedoseerd. In de praktijk wordt namelijk cumulatief gedoseerd: voor iedere patiënt is er een maximale hoeveelheid die zij aan antracyclines mogen krijgen gedurende hun hele leven.

In eerdere onderzoeken hebben we aangetoond dat dieetrestrictie zorgde voor een betere weerstand tegen oxidatieve stress. Dit uitte zich in beter herstel van patiënten na nierdonatie en niertransplantatie. Bij patiënten die behandeld werden met het chemotherapeutikum irinotecan, leidde dieetrestrictie tot toename van actieve concentraties van het middel zonder verandering van toxiciteit of bijwerkingen. In dit onderzoek willen we aantonen of een kortdurend caloriebeperkt en eiwitarm dieet eenzelfde positief effect heeft bij chemotherapie met antracyclines. Dit dieet zal aan patiënten, met een diagnose van vroege invasieve borstkanker, voorafgaand aan iedere chemotherapiekuur worden gevolgd. De effecten daarvan worden vergeleken met een groep die dezelfde chemotherapiekuur krijgt zonder dieet.

Doel van het onderzoek

De effecten van een vijfdaags dieet met 30% calorische en 70% eiwitrestrictie onderzoeken op cardiotoxiciteit, geïnduceerd door behandeling met antracyclines bij vrouwen met triple negatieve of hormoongevoelige mammacarcinoom. Hierbij zal primair de biomarker high-sensitivity troponine T (hsTnT) gebruikt worden om de cardiotoxiciteit te meten. Secundair wordt ook gekeken naar veranderingen op echografisch niveau.

Verder zullen de effecten van dit dieet op overige antracycline-gerelateerde toxiciteit en het effect op tumor progressie worden onderzocht. Het welzijn van

de patiënt zal worden bijgehouden via vragenlijsten.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde gecontroleerde studie, waarbij de patiënten over twee groepen worden verdeeld. Beide groepen zullen dezelfde chemotherapie kuur toegediend krijgen. Groep 1 volgt, voorafgaand aan iedere kuur, 5 dagen lang een dieet met ongeveer 30% calorie- en 70% eiwitrestrictie. Om het dieet zo homogeen mogelijk te maken zal er synthetische voeding worden gegeven, a.d.h.v. de individuele dagelijkse caloriebehoefte. De uitkomstmaten worden vergeleken met een controlegroep, om te onderzoeken of een dergelijk dieet invloed heeft op de cardiotoxiciteit van antracyclines. De controlegroep zal voor iedere antracycline chemokuur worden opgebeld door een ervaren diëtist(e). Deze zal vragen naar al het eten dat de afgelopen 24 uur is gegeten. Dit wordt geanalyseerd door de diëtist(e).

Bij patiënten zal bloed worden afgenomen t.b.v. analyses en een aantal keer een electrocardiogram en echografie worden verricht. Daarnaast zal patiënten worden gevraagd om vragenlijsten in te vullen m.b.t. kwaliteit van leven, pijn, vermoeidheid en misselijkheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na toestemming van de patiënten worden zij over 2 groepen verdeeld: 1) De interventiegroep. Deze groep volgt, 5 dagen voorafgaand aan iedere chemotherapie kuur, een voorgeschreven dieet, voor maximaal 4 kuren. Dit dieet bestaat uit 30% calorische en 70% eiwitrestrictie, gebaseerd op de individuele dagelijkse energie behoefte. 2) De controle groep. Deze krijgt geen dieet voorgeschreven, maar wordt vlak voor iedere antracycline chemokuur gebeld door een diëtist(e) om te vragen wat er de afgelopen 24 uur is gegeten. Aan de hand hiervan wordt de calorie en macronutriënten inname berekend.

Inschatting van belasting en risico

Er worden voor dit onderzoek 7 extra bloedafnames genomen tijdens de routine bloedafnames. Patiënten zullen voor, tijdens en na iedere dieet cyclus standaard vragenlijsten moeten invullen om bijwerkingen en kwaliteit van leven te meten. Daarnaast zullen een electrocardiogram en echografie worden verricht. De electrocardiogram zal voorafgaand aan iedere cyclus worden verricht, de echografie zal in totaal 3 keer plaatsvinden gedurende de onderzoeksperiode (tot uiterlijk 12 maanden na afloop van de studie). Het synthetisch dieet kan voor een hongergevoel, lichte hoofdpijn en licht gewichtsverlies zorgen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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. Vrouwen met vroege vorm van triple negatieve of hormoongevoelige borstkanker en een indicatie voor (neo-)adjuvante behandeling met antracyclines
2. Leeftijd tussen 18 en 75 jaar
3. Getekende toestemming van patiënt.
4. BMI $\geq$ 19.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Allergisch voor een of meerdere ingrediënten van de dieetvoeding.
2. Cardiale problemen in de voorgeschiedenis
3. Ernstige morbiditeit zonder de mogelijkheid om een **behandeling tegen kanker te krijgen.
4. Deelname aan een ander onderzoek met een interventie arm (data/biobank studies uitgezonderd)
5. Zwangere vrouwen
6. Eerdere behandeling gehad met antracyclines.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-10-2023
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL83401.078.22