

Top Instituut Pharma (TIP) - onderzoek UMCU-reumatologie:

Metabole bijwerkingen/co-morbiditeiten bij chronische reumatoïde artritis patiënten

Gepubliceerd: 24-06-2008 Laatste bijgewerkt: 13-01-2025

Primair: De invloed van ziekte-activiteit van RA op de prevalentie van metabool syndroom bestuderen, bij RA-patiënten met een langere ziekte duur (>2 jaar). Secundair: De invloed van ziekte-activiteit van RA op insuline resistentie, osteoporose,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32316

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Top Instituut Pharma (TIP) - onderzoek UMCU-reumatologie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lipidenmetabolismestoornissen
- Skeletspierstelsel- en bindweefselmisvormingen (incl. tussenwervelschijfafwijkingen)

Synoniemen aandoening

reuma, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: TI-Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glucocorticoïden, insuline resistentie, metabool syndroom, reumatoïde artritis, ziekte activiteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: Metabool syndroom volgens de WHO richtlijnen (incl. insuline

resistentie), e.g. insuline resistentie en 2 van de volgende criteria:

dyslipidemie, hypertensie of centrale obesitas.

Secundair:

(1) Insuline resistentie patroon gemeten over 2 uur tijd m.b.v. 7-punts OGTT, geanalyseerd door het Centraal Diagnostisch Laboratorium van het UMC-Utrecht.

(2) Osteoporose: Röntgenfoto*s thoracale wervelkolom (X-ThWK) en lumbale wervelkolom (X-LWK) ter evaluatie van wervelfracturen m.b.v. Genant-methode.

(3) cardiovasculaire events: Opvragen VG-correspondentie, ECG ter evaluatie van ischaemische afwijkingen van het hart of decompensatio cordis (tenzij gemaakt in laatste 12 maanden).

Secundaire uitkomstmaten

- Ziekte-duur RA.
- Huidig en vroeger GC-gebruik (dosis, type en duur).
- Leeftijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een veel voorkomende, chronische auto-immuunziekte met ontsteking van gewrichten, die leidt tot schade aan kraakbeen en bot en bewegingsbeperking. In aanvulling op therapie met langwerkende antireumatische medicatie, zoals methotrexaat en anti-TNFalfa, worden ook glucocorticoïden (GCs) in de behandeling toegepast.

Met name bijwerkingen die onderdeel zijn van het metabool-syndroom, e.g. insuline resistentie, hypertensie, en dyslipidemie, kunnen forse morbiditeit geven en spelen een grote rol in RA-patiënten;5, 6 hierbij blijkt actieve ziekte een belangrijke factor te spelen. Zo hebben RA patiënten een tot 4 maal verhoogde kans op een cardiovasculair event en werd een positief effect aangetoond van agressieve anti-reumatische therapie, waaronder GC-therapie, op het lipidspectrum.⁷ De exacte plaats die ziekte-activiteit en ziekte-beïnvloedende middelen spelen bij de pathofysiologie van het metabool syndroom is echter nog niet geheel ontrafeld.

Dit onderzoek is onderdeel van het TI-Pharma project T1-106-1; binnen dit project wordt vanuit verscheidene hoeken gekeken naar de invloed van inflammatie op insuline resistentie en metabool syndroom. Het farmaceutische concern Organon evalueert in een muismodel een nieuw compound dat selectief inflammatie remt via GC-receptoren, zonder hierbij metabole/endocriene bijwerkingen te veroorzaken die bij GCs zeer gevreesd zijn, e.g. met name insuline resistentie, hypertensie, en dyslipidemie. Om de meerwaarde, met betrekking tot het optreden van deze bijwerkingen, van dergelijke middelen ten opzichte van conventionele GCs te bepalen, dienen de bijwerkingen van conventionele GCs allereerst bij een zo breed mogelijke populatie zo goed mogelijk in kaart te worden onderzocht. De vakgroep endocrinologie van het VUMC evalueert het metabool syndroom binnen een populatie gezonde proefpersonen. Hierbij staat het bepalen van insuline resistentie m.b.v. een 7-punts glucose tolerantie test centraal, naast de standaard kenmerken van het metabool syndroom. Met deze test wordt over 2 uur tijd de functie van de pancreas beta-cel bestudeerd door op 7 tijdstippen te kijken naar de glucose, insuline/C-peptide ratio. Op deze manier kan op zeer precieze wijze het patroon van insuline resistentie worden aangetoond bij proefpersonen. De vakgroep reumatologie van het VUMC evalueert middels eenzelfde protocolaire uitkomstmeting het metabool syndroom bij vroege-RA patiënten, i.e. patiënten waarbij net de diagnose RA is gesteld. Ook onze vakgroep, Reumatologie UMCU, evalueert het metabool syndroom, maar bij RA-patiënten met een lange ziekte duur (> 2 jaar diagnose RA). Ons onderzoek poogt, met dezelfde uitkomstmetingen als in de overige deelprojecten, de prevalentie van metabool syndroom en

insuline resistentie bij chronische RA-patiënten in kaart te brengen. Hierbij wordt ook de rol van ziekte-activiteit bestudeerd. Daar in de behandeling van chronische RA GCs een prominente plaats innemen bij de behandeling van de ziekte, wordt GC-gebruik bestudeerd als co-variabele van ziekte-activiteit. De relevantie van het gehele TI-Pharma project is de hierboven genoemde plaatsbepaling van bijwerkingen/co-morbiditeiten gerelateerd aan inflammatie en dit speelt zich af in een context van nieuw in ontwikkeling zijnde anti-inflammatoire compounds, als ook degene in ons TI Pharma project. Wanneer metabole bijwerkingen van nieuwe anti-inflammatoire medicamenten wordt onderzocht, dan dient dit te worden afgespiegeld tegen de bestaande situatie. In ons deel-project wordt dus niet alleen op uitgebreide mate het metabool syndroom in kaart gebracht bij patiënten met chronische inflammatie, maar er wordt ook een basismeting verricht waartegen toekomstige anti-inflammatoire/anti-reumatische medicamenten zich kunnen afspiegelen.

Doel van het onderzoek

Primair: De invloed van ziekte-activiteit van RA op de prevalentie van metabool syndroom bestuderen, bij RA-patiënten met een langere ziekte duur (>2 jaar).
Secundair: De invloed van ziekte-activiteit van RA op insuline resistentie, osteoporose, en cardiovasculaire events bij RA-patiënten met een langere ziekte duur.

Onderzoeksopzet

Studie-design: Cross-sectioneel

o 1 meetmoment; met een totale duur van 4 uur.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan het onderzoek zijn minimaal. M.b.t. het laboratorium-onderzoek en OGTT zijn de risico's verwaarloosbaar en m.b.t. de stralingsbelasting: categorie IIb: "To justify risks in cat. IIa the benefit will probably be related to increases in knowledge leading to health benefit. For risks in cat. IIb the benefit will be more directly aimed at the cure or prevention of disease."

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

Diagnose reumatoïde artritis met een ziekte duur van > 2 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

None

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-07-2008
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20413
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
ISRCTN	ISRCTN53261020
CCMO	NL21596.041.08
OMON	NL-OMON20413