

Het effect van hoge dosis vitamine D op luchtweg inflammatie bij niet-atopisch astma.

Gepubliceerd: 28-01-2010 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primair doel: Het effect onderzoeken van toediening van een enkele hoge dosis vitamine D (400.000 EH) op 1. het percentage neutrofielen in geïnduceerd sputum, in niet-atopisch astma met neutrofiele luchtweginflammatie (neutrofielen $\geq 53\%$) 2. het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32451

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vitamine D in niet-atopisch asthma

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma, astmatische bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Leeuwarden

Overige ondersteuning: Stichting longgeneeskunde Fryslan

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, luchtweg inflammatie, niet-atopisch, Vitamine D

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De verandering van het percentage neutrofiële granulocyten in geïnduceerd sputum na toediening van vitamine D
2. De verandering van het percentage eosinofiele granulocyten in geïnduceerd sputum na toediening van vitamine D

Secundaire uitkomstmaten

1. De veranderingen in uitgebreidheid van neusbijholte betrokkenheid, longfunctie, NO in de uitademingslucht, kwaliteit van leven en astma controle na toediening van vitamine D. Daarnaast het aantal bijwerkingen en de verschillen tussen interventie en placebo groep. Baseline karakteristieken worden gebruikt om eventuele voorspellers van respons te bepalen.
2. De reproduceerbaarheid van celtellingen in geïnduceerd sputum, mate van neusbijholte problematiek gemeten door CT-sinus, longfunctie, NO in uitademingslucht, kwaliteit van leven en astma controle in de placebo groep

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-atopisch astma is een heterogene aandoening die vaak ernstiger is dan het klassieke allergisch astma. Er zijn veel subtypes zoals niet-atopisch astma

gerelateerd aan luchtweginfecties of neuspoliepen en rhinosinusitis. Terwijl allergisch astma over het algemeen goed reageert op (inhalatie-)steroïden, is niet-allergisch astma geassocieerd met verminderde steroïd gevoeligheid, waarschijnlijk gerelateerd aan het type luchtweg inflammatie. Verminderde steroïd gevoeligheid is een ernstig probleem bij astma en maken andere behandelingen dan steroïden noodzakelijk. Recente epidemiologische data laten een verband zien tussen een lage vitamine D status en astma, luchtweg infecties en neuspoliepen. In overeenkomst met de recente inzichten over de immuun functie van vitamine D, zou men kunnen speculeren dat vitamine D de neutrofiele immuun respons in de luchtwegen kan verminderen, terwijl het de afweer tegen verschillende micro-organismen kan versterken. Daarnaast zou vitamine D een therapeutische rol kunnen spelen in steroïd resistentie. In dit kader denken wij dat niet-atopisch astma een ziekte zou kunnen zijn, waarin vitamine D suppletie een gunstig effect kan hebben.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Het effect onderzoeken van toediening van een enkele hoge dosis vitamine D (400.000 EH) op

1. het percentage neutrofielen in geïnduceerd sputum, in niet-atopisch astma met neutrofiele luchtweginflammatie (neutrofielen $\geq 53\%$)
2. het percentage eosinofielen in geïnduceerd sputum, in niet-atopisch astma met eosinofiele luchtweg inflammatie (eosinofielen $\geq 3\%$)

Secundair doel:

1. Het effect onderzoeken van toediening van een enkele hoge dosis vitamine D (400.000EH) op neusbijholte aandoeningen gemeten door CT-sinus, longfunctie, NO in uitademingslucht, kwaliteit van leven en astma controle in niet-atopisch astma met voornamelijk neutrofiele luchtweginflammatie. Tevens het registreren van eventuele bijwerkingen van deze behandeling en het identificeren van mogelijke voorspellers van respons.
2. Het bepalen van de reproduceerbaarheid van celtellingen in geïnduceerd sputum, mate van neusbijholte problematiek gemeten door CT-sinus, longfunctie, NO in uitademingslucht, kwaliteit van leven en astma controle in de placebo groep.

Onderzoeksopzet

Dubbel-blind, placebo-gecontroleerde interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd. Eén groep krijgt een éénmalige dosis vitamine D (400.000IE) oraal toegediend. De andere groep krijgt een placebo.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten doen reeds mee aan een studie naar de verschillende subtypes van niet-atopisch astma. Indien zij op grond van het ontstekingspatroon in de luchtwegen (o.b.v. geïnduceerd sputum) in aanmerking komen voor deze studie, wordt hen aan het eind van de eerste studie een éénmalige gift vitamine D toegediend. Patiënten hoeven hiervoor geen extra bezoek af te leggen.

Na 1 week wordt bloed afgenomen om de stijging van het vitamine D te beoordelen. Dan wordt ook gevraagd naar bijwerkingen.

Na 8 weken wordt de patiënt opnieuw uitgenodigd voor een bezoek. Hierbij worden opnieuw 3 vragenlijsten afgenomen, een spirometrie geblazen, een NO-meting verricht en een CT-scan van de neusbijholten gemaakt. Tevens wordt opnieuw sputuminductie verricht.

De longfunctieonderzoeken behoren tot de routine onderzoeken van onze afdeling. De sputum inductie is een veilige methode, die in de literatuur zelfs veilig is gebleken bij ernstig astma. Een eventueel optredende bronchusobstructie is te behandelen met toediening van ventolin. Alle onderzoeken gebeuren onder supervisie van een ervaren arts. De CT-scan heeft een geringe stralenbelasting (0,6mSv).

Behandeling met vitamine D is in de literatuur veilig gebleken, zelfs bij toediening in hoge dosering tot 400.000 IE. Het is een middel dat over het algemeen weinig bijwerkingen kent. Indien vitamine D inderdaad een verbetering geeft van astma-controle en een vermindering van de luchtweginflammatie, is het een potentieel zeer waardevol middel in de behandeling van astma. Op basis van de huidige literatuur en de geringe belasting van dit onderzoek voor de patiënt, denken wij dat de mogelijke voordelen zeker opwegen tegen de belasting van dit onderzoek voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Leeuwarden

Postbus 888
8901BR Leeuwarden
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Leeuwarden

Postbus 888
8901BR Leeuwarden
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)

Niet-atopisch astma (negatieve alatop)
neutrofiele en/of eosinofiele inflammatie in geïnduceerd sputum (>53% neutrofielen en/of
>3% eosinofielen)
>= 18 jaar
Reversibiliteit in FEV1 van >12% OF bronchiale hyperreactiviteit op geïnhaleerd
methacholine.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Allergie
Zwangerschap
Contra-indicaties voor het gebruik van vitane D: hypercalciëmie, maligniteit, sarcoidose of
nierstenen.
Rokers met > 10 packyears en persisterende bronchusobstructie (FEV1 na bronchusdilatatatie
< 80% van voorspeld): exclusie als reversibiliteit < 12% van voorspeld OF TLCO < 80% van
voorspeld.
Reeds gebruik van vitamine D supplementen
Andere longaandoeningen
Serum vitamine D3 > 100nmol/l

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-02-2010
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Geen specialité beschikbaar
Generieke naam:	Colecalciferol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2010

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20565

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2009-014523-23-NL
CCMO	NL30108.099.09
OMON	NL-OMON20565