

Vitamine D en aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat

Gepubliceerd: 11-01-2008 Laatst bijgewerkt: 11-05-2024

Om te beoordelen of vitamine D suppletie effectief is bij het tegengaan van aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat bij allochtonen met een verlaagde vitamine D spiegel werd een dubbelblinde placebogecontroleerde trial opgezet onder zulke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33615

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Spierpijn

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat, spierpijnen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Schreuder

Overige ondersteuning: door onderzoeker zelf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allochtonen, aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat, vitamine D

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

verschil in geregistreeerde klachten bij week 0 en week 6

Secundaire uitkomstmaten

verschil in geregistreeerde klachten bij week 0 en week 12 bij 150.000 IE en bij 300.000 IE.

verschil in verbetering. naar lokalisatie klachten

. naar initieele vit D spiegel

. naar vit D spiegel bij week 12

verschil in vit D spiegel week 0 en week 12 naar substitutie-dosis

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds meer dan veertig jaar geleden gerapporteerd werd dat vitamine D gebrek veel voorkwam bij Aziaten in Engeland is in diverse epidemiologische studies deze waarneming bevestigd. (Dunnigan MG 1962) Ook in Nederland is de hoge prevalentie (50-80%) van vitamine D gebrek onder allochtonen diverse malen vastgesteld bij al-dan-niet gesluierde vrouwen. (Grootjans-Geerts 2001 Lips, 2001 #1 Wuister, 2002 #16 De Ridder, 2001 #17 van der Heyden JJ, 2004 #7 Wielders, 2006 #23 Dijkstra, 2005 #24) . Ook bij allochtone mannen bleek vaak vitamine D gebrek voor te komen. (Schreuder 2006)

Vitamine D gebrek kan myopathie en osteomalacie veroorzaken. (Glerup H 2000 Holick, 2006 #26) Dit uit zich in proximale spierzwakte en botpijnen en verhoogde kans op botbreuken en wordt vaak ten onrechte als myositis, fibromyalgie of chronisch vermoeidheidssyndroom gediagnosticeerd en/of ten onrechte met NSAID*s of fysiotherapie behandeld . (Plotnikoff GA 2003 Holick, 2003 #33 Nellen JF, 1996 #27)

Diverse onderzoekers vonden een sterk verhoogde prevalentie van vitamine D gebrek bij allochtonen met specifieke klachten van het bewegingsapparaat. (Plotnikoff GA 2003 Macfarlane GJ, 2005 #28 Njobvu P, 1999 #44) Zelf vond ik dat verband niet (Schreuder 2006) Ook in recent onderzoek in een tweede-lijns-setting werd geen verschil in vitamine D spiegels gevonden tussen patiënten met specifieke klachten van het bewegingsapparaat en met specifieke

reumatische aandoeningen. (Helliwell PS 2006) In epidemiologische onderzoeken werd verband tussen verlies van spierkracht en *massa gevonden met vitamine D gebrek. (Visser M 2003 Bischoff-Ferrari HA, 2004 #36)

Daarnaast zijn er aanwijzingen dat aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat meer voorkomen bij allochtonen. (Macfarlane GJ 2005 Njobvu P, 1999 #44)

In diverse casusbeschrijvingen is ook beschreven, hoe allochtone patiënten met (soms langdurige) onbegrepen pijnklachten van het bewegingsapparaat in enkele weken goed opknapten na behandeling van een gevonden vitamine D tekort .

(Grootjans-Geerts 2001 De Ridder, 2001 #17 Nellen JF, 1996 #27)

De gedachte dringt zich dan ook op dat vele allochtonen met aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat met succes behandeld kunnen worden met vitamine D suppletie.

Wetenschappelijk geëvalueerde effecten van vitamine D suppletie zijn bijna onveranderlijk biochemisch van aard of gericht op fractures. Slechts enkele onderzoeken met andere klinische uitkomstmaten dan fractures zijn uitgevoerd:

1. Het oudste onderzoek betreft een observationeel onderzoek van Glerup et al. Hierin werd het effect van vitamine D suppletie op myopathie onderzocht bij 55 Arabische vrouwen met vitamine D deficiëntie (7nmol/L) en vergeleken met 22 Deense vrouwen met normale vit D spiegels. Er was geen placebogroep. Het grootste deel van de Arabische vrouwen had spierpijn en allen hadden een duidelijk verminderde kracht van de M Quadriceps. Hoge doses ergocalciferol (100.000 IU per week) werden de eerste maand gegeven, daarna dezelfde dosis per maand + 500 IU /dg oraal. De meeste vrouwen hadden na 4-6 weken significant minder spier- en botpijnen en de spierkracht nam gedurende ca zes maanden significant toe. (Glerup H 2000)

2. In een Zwitsers observationeel onderzoek onder 33 asielzoeksters met langbestaande aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat en lage vitamine D spiegels (11 nmol/L) bleek vitamine D suppletie (merendeels met 2 x 300.000IE ergocalciferol i.m. op 2 opeenvolgende maanden) binnen gemiddeld 1,5 maand subjectieve verbetering van hun klachten te geven; In 3 maanden was 85 % (merendeels helemaal) hersteld. (.de Torrente de la Jara G 2006)

3. Bischoff-Ferrari et al. deden een meta-analyse naar het effect van vitamine D op valneiging bij bejaarden. Zij concludeerden dat vallen met 20% gereduceerd werd door vitamine D suppletie en dat dit effect vooral bij vrouwen bestond. Pijnklachten werden niet onderzocht.(Bischoff-Ferrari HA 2004)

- 4.Helliwell et al vonden bij een observationeel onderzoek bij 127 patiënten met lage vitamine D spiegels (17 nmol/L) en aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat echter geen verbetering na substitutie met 800 IE/dg; mede ogv laboratoriumbevindingen werd een verklaring gezocht in gebrek aan therapietrouw of te lage substitutiedoses. (Helliwell PS 2006)

Het blijft dus onzeker in hoeverre vitamine D suppletie aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat verlicht. Hogere doses en aandacht voor therapietrouw lijken in elk geval van belang. Gezien de geringe effecten van andere interventies zou vitamine-D suppletie een welkome aanvulling zijn van het therapeutisch arsenaal.

Doel van het onderzoek

Om te beoordelen of vitamine D suppletie effectief is bij het tegengaan van specifieke klachten van het bewegingsapparaat bij allochtonen met een verlaagde vitamine D spiegel werd een dubbelblinde placebogecontroleerde trial opgezet onder zulke patiënten in 4 huisartsenpraktijken in Delft met de volgende vraagstellingen:

VRAAGSTELLING

1. Verlicht vitamine-D suppletie specifieke klachten van het bewegingsapparaat bij allochtone spreekuurbezoekers met een vitamine-D spiegel < 50 ?
2. Zo ja: wat is de relatie met de vitamine-D spiegel vóór suppletie?
3. Zo ja: is er relatie tussen de lokalisatie/aard van de klachten en de mate van verbetering?
4. Is suppletie met 150.000 IE colecalciferol na drie maanden hierbij even werkzaam als met 300.000 IE ?

Onderzoeksopzet

Dubbelblinde half-cross-over studie: patiënten krijgen 6 weken placebo en na 6 weken verum ofwel 6 weken verum en na 6 weken placebo of verum. Ca 6 wk en 12wk na eerste inname geeft een korte klachtenregistratie het effect op de klachten weer en een labbepaling 12-13 wk na de eerste dosis of eerste twee doses het effect op de bloedspiegel cq. de therapietrouw

Procedure

Huisarts gaat bij patiënten met klachten van het bewegingsapparaat de inclusiecriteria na en registreert in HIS de volgende gegevens:

Aard , frequentie en duur van de pijnklachten

Lokalisatie(s) van de belangrijkste klacht(en)

Traumata (indien mogelijk gerelateerd)

Bevindingen bij L.O.

Therapie/advies/leefregels, mn. ook wat betreft (zelf)medicatie

Bij alle te includeren patiënten vitamine-D laten bepalen en vragen 1 week een klachtenregistratie bij te houden

Ca 1 wk later patiënt op spreekuur terugzien, registratie innemen, voorzien van datum, vitamine-D spiegel en geboortedatum, geslacht en initialen van patiënt opsturen naar onderzoeker

A. Bij spiegel > 50 nmol/L: gebruikelijke zorg, Controle na 12 wk met een in de week daarvoor ingevuld klachtenregistratieformulier (waarop een 2 geschreven en datum afspraak en geboortedatum + initialen patiënt)

B. Bij spiegel < 50 nmol/L :

1. uitleg over vitamine-D tekort
2. Gebruikelijke zorg aanbieden
3. informed consent vragen voor inclusie in studie,
4. Als patiënt instemt: 2 controles (bij 6wk en 12 wk), voorafgegaan door 1 week klachtenregistratie. Vóór of na de laatste controle 1x bloedonderzoek

5. Patiënt neemt het informed consent brief ondertekend naar apotheek, zodat deze weet dat patiënt in onderzoek valt en at random placebo of vitamine-D afgeleverd kan worden. Apotheek registreert dit op Informed Consent formulier en bewaart deze formulieren tot eind van de studie.
6. Bij de eerste controle (na 6 wk) heeft patiënt zijn/haar klachten de week tevoren geregistreerd en krijgt patiënt opnieuw recept mee ;bij apotheek krijgt hij/zij vitamine-D afgeleverd als hij/zij de eerste maal placebo kreeg, anders at random placebo of verum
7. Bij de tweede controle (weer 6 weken later) heeft patiënt weer een ingevulde klachtenregistratie mee en wordt de gebruikelijke zorg zo nodig hervat.8. Na 3-6 maanden wordt statusonderzoek verricht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Week 0: 150.000 IE colecalciferol (of placebo) Week 6: 150.000 IE colecalciferol (of evt placebo, als bij week 0 al col. was gegeven)

Inschatting van belasting en risico

belasting patiënt: mogelijk 6 weken uitstel van behandeling van lang bestaande klachten (met middel, waarvan de werkzaamheid onzeker is)

1 extra venapunctie

mogelijk 1 extra consult

2 (waarschijnlijk 3) extra registratie van klachten

risico patiënt: geen

Contactpersonen

Publiek

F. Schreuder

Handellaan 108
2625 SN Delft
NL

Wetenschappelijk

F. Schreuder

Handellaan 108
2625 SN Delft
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-westerse allochtonen

18-60 jr

> 13 wk klachten van het bewegingsapparaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

specifieke oorzaken voor de klachten, zoals polymyalgia rheumatica, arthrose (fibromyalgie, depressie of somatisatiestoornis zijn geen exclusiecriteria)

gebruik van ciclosporines of statines

Gebruik van vit D in de afgelopen 4 mnd

BSE >30, Kreat > 150

pinda-allergie

sarcoidose, TBC

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2008
Aantal proefpersonen:	82
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	colecalfiferol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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
EudraCT	EUCTR2007-001483-79-NL
Ander register	ISRTCN 54027991
CCMO	NL17530.098.07