

Wordt de endotheelfunctie beïnvloedt door vermindering van ziekteactiviteit in patiënten met Reumatoïde Artritis? (Een open label pilot studie met rituximab)

Gepubliceerd: 01-02-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het bestuderen van het effect van rituximab op endotheelactivatie, endotheeldysfunctie, IMT en AGE-accumulatie in actieve RA.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36186

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Invloed van ziekteactiviteit op endotheelfunctie in RA.

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Atherosclerose, slagaderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotheelfunctie, Reumatoide Artritis, Rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-Endotheeldysfunctie (gemeten middels pulse wave analysis)

Secundaire uitkomstmaten

-Endotheelactivatie (gemeten middels endotheelactivatiemarkers als von

Willebrandfactor, Thrombomoduline en VCAM

-Premature atherosclerose (gemeten middels IMT meting)

-AGE accumulatie (gemeten in de huid met autofluorescentiereader)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit in reumatoide artritis zijn fors verhoogd. Deze toename in cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit kan niet worden verklaard middels traditionele risicofactoren voor hart-en vaatziekten. Specifieke ziekte-gerelateerde factoren worden verantwoordelijk geacht voor de aanwezigheid van deze toegenomen morbiditeit en mortaliteit. Zo is de aanwezigheid van endotheelactivatie in RA aangetoond en ook de aanwezigheid van endotheeldysfunctie. Zowel endotheelactivatie als endotheeldysfunctie worden gezien als de eerste stappen in het proces dat leidt tot atherosclerose. Ook een verhoogde intima media dikte (IMT) is aanwezig in RA. Accumulatie van advanced glycation end products (AGE's) is aangetoond in synoviabioten. AGE's ontstaan onder invloed van hyperglycemie en/of oxidatieve stress. AGE's zijn geassocieerd met hart-en vaatziekten in bv diabetes en hypertensie en kunnen middels de receptor voor AGE (RAGE) een negatieve feedbackloop van inflammatie en AGE vorming in stand houden.

In dit onderzoek willen we primair de invloed van rituximab op de endotheeldysfunctie onderzoeken, daarnaast wordt gekeken naar endotheelactivatiemarkers, IMT en AGE-accumulatie.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van het effect van rituximab op endotheelactivatie, endotheeldysfunctie, IMT en AGE-accumulatie in actieve RA.

Onderzoeksopzet

15 RA patienten met een DAS-28 score van $>3,2$ en een indicatie voor behandeling met rituximab worden gevraagd te participeren, waarbij op $t=0$ endotheelactivatie, endotheeldysfunctie, IMT en AGE-accumulatie wordt bepaald. Op $t=4$ maanden worden deze onderzoeken herhaald, waarbij de patienten gelden als hun eigen controles.

Inschatting van belasting en risico

De patienten ondergaan op $t=0$ en $t=4$ maanden vaatfunctieonderzoek omvattende een pulse wave analysis, IMT meting en AGE-meting. Deze meting kost per keer 1,5hr en in totaal duren deze metingen samen dus 3hr. Daarnaast wordt per keer 20cc bloed extra afgenomen van de patient naast de reguliere afname van bloed. In totaal wordt dus 40cc bloed extra afgenomen. Tenslotte wordt aan de patienten gevraagd om op de ochtend van de metingen nuchter te zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

postbus 30001
9700RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

postbus 30001
9700RB Groningen
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)

- Patienten voldoen aan de ACR criteria voor reumatoïde artritis.
- DAS-28 score >3.2
- Indicatie voor behandeling met rituximab
- Vrouwelijke/mannelijke patienten 18-80 jaar.
- Verstandelijk capabel om de geschreven informatie te begrijpen en om de beslissing te nemen om deel te nemen aan het onderzoek.
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap
- Diabetes Mellitus (nuchter bloedglucose >7.0mmol/L
- Nierinsufficiëntie (eGFR<60ml/min)
- Recente chirurgie
- Myocardinfarct of sepsis in de afgelopen drie maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 20-06-2011
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mab Thera
Generieke naam: Rituximab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 12-05-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2011-000279-15-NL
CCMO	NL35458.042.11