

Vitamine D en specifieke klachten van het bewegingsapparaat bij niet-Westerse allochtonen

Gepubliceerd: 13-11-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

Wij willen het effect van suppletie met hoge doses vitamine D op specifieke klachten van het bewegingsapparaat bij niet-Westerse allochtonen bepalen en nagaan of verbetering van stemming met hiermee gecorreleerd is.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40574

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vitamine D en spierpijn bij niet-Westerse allochtonen

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen NEG
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat, spierpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Huisartsenpraktijk Handellaan

Overige ondersteuning: eigen geld van onderzoeker. Sponsoring wordt nog gezocht. Medicatie wordt wsl gratis geleverd door Merck KGaA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ethniciteit, huisartsenpraktijk, spier- en gewrichtsklachten, vitamine D

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in zelf-gerapporteerde pijn na 12 weken placebo of vitamine D3

(2x200.000 IE)

Secundaire uitkomstmaten

Zelf-gerapporteerde verbetering in pijn na 6 weken, (verbetering van) stemming

en vermoeidheid na 6 en 12 weken en het verband hiertussen en met 25-OH-D

spiegels en met spiegels biologisch-beschikbaar vitamine D bij inclusie.

Zelf-gerapporteerde verbetering in trap-lopen (wk 6 en wk 12), verband met

vermoeidheid en pijn in de benen bij baseline en de correlatie VAS-scores met

zelf-gerapporteerde pijn

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diverse onderzoekers vonden een verband tussen lage 25-OH-D spiegels en spier- en gewrichtspijn (Plotnikoff 2003, Erkal 2006, Mouyis 2008) en spierkracht (Glerup 2000, Biss-Ferr 2004, Ward 2009); sommigen konden dat niet bevestigen (Helliwell 2006, Reed 2007). In elk geval zijn er vele observationele onderzoeken (gevalsbeschrijvingen en interventiestudies) die een gunstig effect van vitamine D suppletie op spier- en gewrichtsklachten beschrijven. Soms in 1-6 weken (Gloth, 91 Prabhala, 00 Badsha 09 Grootjan 02), soms na langere tijd (de la Torrente 04, Nellen 96, Glerup 00, Al Farraj 03). Bovendien bleek vitamine D suppletie spierkracht te bevorderen (Glerup 00, Dhesi 04, Bishoff-Ferrari 04, Lips 10, Ward 10). In een systematische review kon Straube geen bewijs voor gunstig effect van suppletie op klachten vaststellen. (Straube / Cochrane 2010). Na deze review zijn er nog drie RCT's hierover gepubliceerd: de ene vond geen pijn verlichtend effect van vitamine D3 suppletie (2 x 10E5 IE of 800 IE/d) gedurende 6 maanden bij niet-Westerse Allochtonen met een vitamine D gebrek

(18-65jr). Dit onderzoek was echter niet primair gericht op het onderzoeken van (effect op) pijn (Wicherts, 2010). De andere was bij Turkse bejaarden; deze bleken niet geholpen met 300.000 IE vitamin D3 gedurende 4 weken (Sakalli, 2011). De derde RCT is door ons bij 84 niet-Westerse allochtonen met vitamine D tekort uitgevoerd. Hierbij bleek suppletie met 150.000 IE na 6 weken een gunstig effect op pijn te kunnen hebben; het leek erop dat dit effect na 12 weken nog beter was (Schreuder 2012).

Er zijn pathofysiologische aanwijzingen dat vitamine D een direct effect op de spiercel heeft: deze cellen hebben (zoals bijna alle weefsels) vitamine D receptoren (Simpson 1985, Bischoff, 2001 Ceglia 2008)

Stemmingsverbetering met als effect klachtenreductie zou ook een verklaring kunnen zijn: In een systematic review werd bij 10 cross-sectionele onderzoeken een verband tussen lage 25-OH-D spiegels en depressie gevonden en (in 3 cohort-onderzoeken) dat mensen met een hoge 25-OH-D spiegel minder kans liepen depressief te worden (Anglin, 2013) Drie recente interventiestudies waren niet in genoemde SR opgenomen: na 6 mnd suppletie met 40.000 IE/wk werd geen verbetering van depressie-symptomen gevonden in een RCT bij gezonde vrijwilligers, onafhankelijk van 25-OH-D spiegel bij aanvang (Kjaergard, 2012). Bij een tweede RCT bij 40 depressieve patiënten die met fluoxetine behandeld werden bleek toevoegen van 1500 IE/dg vitamine D3 een gunstig effect te hebben op herstel. (Khoraminy, 2012). In een derde, niet geblindeerde trial kregen depressieve patiënten met laag 25-OH-D 150.000 of 300.000 IE vitamine D ofwel placebo. Na 3 maanden verbeterden de behandelde groepen 5 resp. 7 punten op de Beck Depression Index (Mozzafari, 2013).

Doel van het onderzoek

Wij willen het effect van suppletie met hoge doses vitamine D op specifieke klachten van het bewegingsapparaat bij niet-Westerse allochtonen bepalen en nagaan of verbetering van stemming met hiermee gecorreleerd is.

Onderzoeksopzet

Dubbel-blind gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde trial

Stroomdiagram:

NW allochtonen met > 3mnd aspec
klachten v/h/ bew.app. en vit D <50nmol/L

|
|

Wk 0 Toestemming, Base-line metingen bij POH
+ Randomisatie

/ 200.000 IE vit D3 placebo

||

||

Wk 6 vragenlijsten vragenlijsten
200.000 IE vit D3 placebo

||

||

||

Wk 12 vragenlijsten vragenlijsten
evt 25-OH-D bepaling evt 25-OH-D bepaling

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eén groep krijgt op week 0 en week 6 200.000 IE vitamine D3 De andere groep krijgt op week 0 en week 6 placebo en na opheffing blindering op week 12 200.000 IE vitamine D3

Inschatting van belasting en risico

Wat betreft risico:

Bijwerking van 300.000 IE vit D in 6 weken tijd is vrijwel uitgesloten.

Behandeling

van osteomalacie of rachitis (2 ziekten die gevolg zijn van ernstig en langdurig

vitamine D tekort) kennen bv cumulatieve doses in 6 weken van 2.000.000 IE. Op grond van onderzoek is vastgesteld dat vitamine D spiegels van < 500 nmol/L onschadelijk zijn (R. Veith, 2006) Omdat 400 IE/dag de vitamine D spiegel ca 10 nmol/L kan laten stijgen is bij de in deze studie maximaal gebruikte dosis (vergelijkbaar met 7.500 IE/dg) dus goed voor maximaal 175 nmol/L stijging. In mijn vorige

trial, waar gelijke doseringen zijn gebruikt kwam geen enkele proefpersoon boven de

125 nmol/L uit n(Schreuder, 2012) Patiënten (geincludeerd met spiegels van < 50 nmol/L!)

blijven zo dus ruimschoots onder de 500 nmol/L, ook als zij besluiten buiten de studie

om extra vitamine D te gaan gebruiken.

Onderzoek in Engeland met suppletie met 200.000 IU in één gift rapporteerde geen enkele bijwerking (Daksha, 2003)

In geval van plots optredende onverklaarde klachten zal dus eerst naar andere oorzaken dan vitamine D intoxicatie gezocht moeten worden. Zo nodig kan echter de werkelijke dosering colecalciferol bij de onderzoeker opgevraagd worden en evt een

nieuwe vitamine D spiegel bepaald worden. Gezien de zeer langdurige ervaring

met colecalciferol is het onwaarschijnlijk dat onbekende bijwerkingen nu nog aan het licht zouden kunnen komen.

Wat betreft belasting:

In het kader van onderzoek naar onbegrepen "spier"pijn zal de huisarts toch al bloedonderzoek willen verrichten. Naast de 25-OH-D bepaling zal de patient ten behoeve van deze studie misschien een kreatininebepaling extra krijgen; de belasting daarvan schat ik als minimaal in.

Proefpersonen zullen in het kader van dit onderzoek -onder begeleiding van de POH-GGZ- 4x een vragenlijstmoeten invullen en 1x een gesprek over de studie-opzet en -doelen krijgen. Afgezien van reistijden en wachttijden komt dit tesamen op ca 75 min tijdsinvestering uit.

Wat betreft voordeel:

Slechte stemming of depressie worden vaak miskend, zowel door de dokter als door de patient. De in dit onderzoek gebruikte vragenlijsten kunnen beiden hiervan bewust maken . Het feit dat deze door de POH-GGZ afgenomen worden faciliteert een behandeling hiervan.

Veel patienten bij wie vitamine D gesuppleerd wordt zijn nieuwsgierig naar hun bloedspiegels-na-suppletie. Dit onderzoek stelt hun in staat deze nieuwsgierigheid te bevredigen (als zij dat willen)

Contactpersonen

Publiek

Huisartsenpraktijk Handellaan

Handellaan 108-D
Delft 2625 SN
NL

Wetenschappelijk

Huisartsenpraktijk Handellaan

Handellaan 108-D
Delft 2625 SN
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)

18-60 jr. (niet zwanger)

Niet-westerse allochtonen (tenminste 1 ouder in niet-westers buitenland geboren)

25-OH-D <50 nmol/L

Aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat

a. langer dan 12 weken bestaand

of b. 3 of meer perioden (> 1mnd) met pijn in twee jaar tijd

;Voldoende begrip van de Nederlandse taal

Vitamine D spiegel < 50 nmol/L, normale labwaarden kreat, BSE,Ca

Aspecifieke klachten van het bewegingsapparaat gedurende >13wk

(Al die klachten van het bewegingsapparaat, die geen duidelijke oorzaak (bv. trauma, R.A.)

of goed omschreven symptomencomplex of lokalisatie kennen (bv. gonarthrose, HNP).

Hieronder vallen wel *diagnoses* als hakpijn, lage rugpijn, cervicobrachiaalsyndroom etc.

Deze klachten moeten langer dan 12 weken bestaan of chronisch-recidiverend (in 2 jaar > 3 episoden van > 1mnd) zijn. Depressie is geen uitsluitinggrond.)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap

vitamine-D toediening in welke vorm dan ook in de laatste 4 maanden.

aanwijzingen voor rachitis of osteomalacie [behandeling niet uitstellen!]

nierinsufficiëntie, TBC of sarcoidose [vit D onwerkzaam of gevaarlijk]

afwijkend lab: kreat>150, BSE>35, Ca>2,55 [zoek naar specifieke oorzaken hiervan]

gebruik van statines, orale corticosteroïden of cyclosporine [oorzaak voor spierpijn?]

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vigantol oil
Generieke naam:	colecalfiferol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2013
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-05-2014
Soort: Amendement
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

EudraCT

ISRCTN

CCMO

ID

EUCTR2013-002928-16-NL

ISRCTN70909899

NL45457.098.13