

Effect niet gecarboxyleerd osteocalcine op de hypothalame-hypofysaire-gonadale as en glucose metabolisme bij mannen met osteoporose.

Gepubliceerd: 22-11-2012 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van de studie is het effect van Teriparatide (rhPTH 1-34) op niet gecarboxyleerd osteocalcine, de gonadale as, glucose tolerantie en insuline gevoeligheid te onderzoeken bij mannelijke patienten met osteoporose.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41473

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HPG-as, glucose metabolisme en bot.

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
- Gonadotrofine- en geslachtshormoonveranderingen

Synoniemen aandoening

botontkalking, Osteoporose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bot, Glucose metabolisme, Osteoporose, Testosteron

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * niet gecarboxyleerd osteocalcine
- * testosteron concentraties
- * glucose tolerante bepaald met behulp van een orale glucose tolerantie test
- * insuline gevoeligheid bepaald met behulp van een hyperinsulinemische euglykemische clamp

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoporose is een veel voorkomende ziekte gekarakteriseerd door een lage botdichtheid en een verhoogd risico op fracturen. Osteoporose gaat gepaard met hoge morbiditeit en kosten. Botmassa wordt bepaald door de balans tussen botaanmaak en botafbraak.

Dierexperimenteel onderzoek laat zien dat osteocalcine, uitgescheiden door de osteoblast, zich als hormoon gedraagt en verbetering van de gonadale as en insuline gevoeligheid tot gevolg heeft. Tot nu toe is er echter nog nooit een gerandomiseerde humane studie verricht die de relatie tussen osteocalcine, de gonadale as en glucose tolerante en insuline gevoeligheid heeft onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het effect van Teriparatide (rhPTH 1-34) op niet

gecarboxyleerd osteocalcine, de gonadale as, glucose tolerantie en insuline gevoeligheid te onderzoeken bij mannelijke patienten met osteoporose.

Onderzoeksopzet

Open label gerandomiseerde gecontroleerde cross-over trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers zullen gerandomiseerd worden naar twee groepen in een cross-over design. Groep 1 krijgt dagelijks subcutaan Teriparatide 20>g (12 weken) en daarna geen behandeling (12 weken). Groep 2 krijgt geen behandeling (12 weken) gevolgd door dagelijks subcutaan Teriparatide 20>g (12 weken).

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de interventie zullen deelnemers dagelijks medicatie moeten gebruiken. Teriparatide is een goedgekeurde en geregistreerde therapie voor botontkalking. Doordat de zorgverzekeraar het slechts in bepaalde gevallen vergoed, behoort het niet tot de standaard behandeling. Teriparatide gebruik kan pijn in de extremiteiten geven (>10%). Andere minder vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%) zijn duizeligheid, misselijkheid en braken, reflux, pijn op de borst, hypotensie, hoofdpijn, spierzwakte en depressie. PTH is geregistreerd voor gebruik gedurende 2 jaar, terwijl de patienten in onze studie het slechts 12 weken gaan gebruiken.

De studie is opgebouwd als een cross-over trial, waarbij patienten worden gerandomiseerd naar geen behandeling gevolgd door PTH behandeling of PTH behandeling gevolgd door geen behandeling. Alle patienten zullen dus in totaal 12 weken uitstel van behandeling krijgen of van behandeling onthouden worden. Uit onderzoek is gebleken dat het 10-jaars risico op het krijgen van een osteoporotische fractuur bij mannen met osteoporose tussen de 4 en 30% ligt. Er zijn geen cijfers bekend voor het krijgen van een fractuur binnen 3 maanden. Uitgaande van een lineair verband, is deze laag. De relatieve risico reductie van het gebruik van bisfosfonaten op het krijgen van een fractuur ligt rond de 50%. Het risico dat patienten een fractuur krijgen in de periode dat wij ze van behandeling onthouden, is dus erg klein (<1%).

Elke 6 weken zal veneus bloed worden afgenomen. Daarnaast worden de proefpersonen na het beëindigen van beide behandelarmen (t=12 en t=24 weken) twee aparte dagen opgenomen op de onderzoeksafdeling voor een orale glucose tolerantie test en een hyperinsulinemische euglykemische clamp. Tijdens de clamp worden stabiele isotopen gebruikt. Voor het toedienen van de isotopen, de insuline en glucose en voor het afnemen van bloed, krijgen de patienten twee perifere infusen. Stabiele isotopen zijn niet gevaarlijk en een hypoglykemie zal niet optreden doordat het glucose elke 5 minuten worden bepaald. De totale opnameduur op een dag zal niet meer dan 7 uur bedragen. Gedurende de gehele onderzoeksperiode van 6 maanden zal er niet meer dan 500 ml bloed worden

afgenomen (168 ml bloedafnames, 12 ml OGTT, 320 ml clamp). Daarnaast wordt op t=12 en t=24 weken ook een whole-body DEXA scan verricht, met een verwaarloosbare stralenbelasting.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Mannelijk geslacht
50-80 jaar

Recent gediagnosticeerde osteoporose (T-score tussen -2.5 en -3.5), of een recente (klinische) wervelfractuur of twee prevalentie wervelfracturen onafhankelijk van de botmineraaldichtheid (BMD) en mannen met klinische risicofactoren (recente fractuur en T-score < -2.0 of herhaald recent vallen) en een T-score < -2.5.
Testosteron binnen de referentiewaarden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicatie voor PTH therapie: overgevoeligheid voor actieve substraat of voor een van de hulpstoffen, reeds bestaande hypercalciemie, ernstige nierinsufficiëntie, metabole botziekten anders dan primaire osteoporose of door glucocorticosteroïde geïnduceerde osteoporose, onverklaarde verhoogde alkalische fosfatase, voorafgaande external beam-radiotherapie of implantaat-radiotherapie van het skelet, patiënten met een maligniteit van het skelet of botmetastasen; Medicijngebruik of ziekten met invloed op de botturnover

Diabetes mellitus

Hypogonadisme

Niet in staat zijn om informed consent te verlenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-02-2013
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27144

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-005109-27-NL
CCMO	NL42624.018.12
OMON	NL-OMON27144