

# Het effect van TNF blokkerende therapie op de hartfunctie bij patiënten met actieve reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 14-07-2014 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Hypothese - Onze hypothese is dat TNF blokkerende therapie de cardiale functie verbetert in patiënten met actieve RA. Doelen - Primaire doel: het onderzoeken van het effect van TNF blokkerende therapie op de diastolische linkerventrikel functie (LV...

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Falen van de hartfunctie                            |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON44306

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Effect van biologicals op de hartfunctie bij patiënten met RA

### Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

hartaandoeningen, Reumatoïde artritis

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Jan van Breemen Instituut

**Overige ondersteuning:** Jan van Breemeninstituut en Pfizer,Pfizer

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cardiomyopathy, Reumatoïde artritis, TNF blokkerende therapie, Transthoracale echografie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is diastolische dysfunctie, dat gedefinieerd is als:

Milde diastolische dysfunctie (stage I\* verminderde relaxatie). Een E/A ratio  $<1$ ,  $E_m/A_m <1$ , verlengde DT ( $>240$  ms), en IVRT ( $>110$  ms).  $E_m (<8$  cm/s) is verminderd.  $E/E_m$  is  $<10$ .

Gemiddelde diastolische dysfunctie (stage II\* pseudo normalisatie). Een E/A ratio  $>1$ ,  $E_m/A_m <1$ .  $E_m (<8$  cm/s) is verminderd en  $E/E_m$  is  $>10$ .

Ernstige diastolische dysfunctie (stage III\* restrictive filling). E/A ratio ( $>2$ ), verkorte DT ( $<150$  ms), en IVRT ( $<60$  ms).  $E_m (<8$  cm/s).

### Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

Systolische LV dysfunctie, gedefinieerd als EF  $<50\%$ .

Biomarkers voor inflammatie en hartfunctie: NT-proBNP, IL-6, troponin-I, sTNFR1, sTNFR2 and TNF- $\alpha$  levels

Hoog NT-proBNP is gedefinieerd als 125 pg/ml.

Geleidingstijden zijn gedefinieerd als abnormaal als PQ tijd  $<0.12$  or  $>0.20$

seconden, QRS lengte  $<0.12$  seconden and (gecorrigeerd) QTc interval  $<450$

milliseconden for mannen and 460 milliseconds for vrouwen.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

In patienten met reumatoïde artritis (RA) is de mortaliteit tweemaal verhoogd ten opzichte van de normale bevolking. Dit komt grotendeels door een verhoogd cardiovasculair (CV) risico waarbij met name de kans op myocardinfarcten significant is verhoogd. Systemische inflammatie in patienten wordt gezien als de veroorzaker, door het versnellen van atherosclerose en endotheel disfunctie. Hartfalen is, na myocardinfarcten, de meest voorkomende doodsoorzaak in RA patienten. Dit kan secundair aan een myocardinfarct door schade en daaropvolgende fibrose (en dus hartfalen) in het hart, of door de systemische inflammatie zelf, wat linkerventrikel disfunctie kan veroorzaken.

Tumor necrosis factor (TNF) blokkerende therapie vermindert het CV risico. TNF blokkerende therapie doet dit mogelijk door het verlagen van de systemische inflammatie, en door het vertragen van het proces van atherosclerose. Aan de andere kant is TNF ook nodig in de homeostase van het hart. Verschillende studies hebben geen verslechterend effect gezien van TNF blokkerende therapie op de incidentie van nieuw ontstaan hartfalen. Ook verbeteren echocardiografische parameters tijdens TNF blokkerende therapie. In tegenstelling, enkele cohort studies suggereren dat er wel een verhoogde incidentie van nieuw ontstaan hartfalen is in RA patienten die starten met TNF blokkerende therapie, met name in oudere RA patienten. Alles tezamen is het op dit moment onduidelijk of TNF blokkerende therapie een positief of negatief effect heeft op hartfalen in patienten met RA.

Het doel van de studie is, ten eerste het bepalen van de cardiale functie in RA patienten met hoge ziekteactiviteit op baseline. Ten tweede, het onderzoeken van het effect van TNF blokkerende therapie op de cardiale functie gedurende zes maanden. Ten derde, omdat RA patienten die behandeld worden met TNF blokkerende therapie jarenlang gevolgd worden, kunnen we het ontstaan van hartfalen onderzoeken in RA patienten in de komende jaren.

### Doel van het onderzoek

Hypothese - Onze hypothese is dat TNF blokkerende therapie de cardiale functie verbetert in patienten met actieve RA.

Doelen - Primaire doel: het onderzoeken van het effect van TNF blokkerende therapie op de diastolische linkerventrikel functie (LV) in RA patienten met actieve ziekte.

Secundaire doelen: In patienten met actieve RA het onderzoeken van 1) het effect van TNF blokkerende therapie op de systolische LV functie. 2) het effect van TNF blokkerende therapie op NT-proBNP spiegels 3) het effect van TNF blokkerende therapie op geleidingstijden en het hartritme.

## Onderzoeksopzet

Prospectief

## Inschatting van belasting en risico

Een aantal aspecten van het onderzoek kunnen belastend zijn voor de deelnemers. Ten eerste, voor de bloedafname moeten patienten nuchter zijn. De bloedafname zelf kan duizeligheid, flauwvallen, pijn, bloedingen of infectie veroorzaken. Voor de echo van het hart, moet de patient gedurende een tijd stil blijven liggen. Het meten van de bloeddruk kan gevoelloosheid in de hand veroorzaken.

## Contactpersonen

### Publiek

Jan van Breemen Instituut

Jan van Breemenstraat 2  
Amsterdam 1056Ab  
NL

### Wetenschappelijk

Jan van Breemen Instituut

Jan van Breemenstraat 2  
Amsterdam 1056Ab  
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)

Diagnose reumatoïde artritis

Geschreven informed consent

Actieve ziekte (DAS28  $\geq$  3.2) en/of C-reactive protein  $>10$  mg/l en/of bezinking (BSE)  $>15$  mm/u

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische voorgeschiedenis van cardiale ziekte (bv. myocardinfarct, hartfalen, etc.)

Gebruik van TNF blokkerende therapie 3 maanden voorafgaande aan de studie

## 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: 11-12-2014

Aantal proefpersonen: 50  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 14-07-2014  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO  
Datum: 29-06-2015  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO  
Datum: 24-06-2016  
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

Geen registraties gevonden.

### In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL49652.048.14 |