

Het effect van steroiden behandeling op pulmonale sarcoidose

Gepubliceerd: 09-07-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Om deze reden beogen wij primair het vroege effect van prednison op de klachten en de longfunctie van sarcoidose patiënten vast te leggen in nieuw behandelde sarcoidose patiënten, met behulp van een draagbare spirometer. Deze pilot-studie geeft...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44859

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STEPS

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

sarcoidose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, pulmonaal, sarcoidose, steroiden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Herhaalde metingen van de voorspelde FVC en prednison dosis.

Secundaire uitkomstmaten

1. Demografische gegevens en klinische status (leeftijd, geslacht, ethniciteit, rookstatus, co-morbiditeiten, extra-thoracale verschijnselen van de sarcoidose, datum en methode van de sarcoidose diagnose)
2. Klachten geuit door de patient, vastgesteld in een dyspnoescore (MRC), kwaliteit van leven (SGRQ), specifieke kwaliteit van leven voor sarcoidose patienten (KSQ), algemene gezondheid (SF-36), vermoeidheidsscore (FAS)
3. Herhaalde metingen van het gewicht
4. Activiteit van pulmonale sarcoidose, vastgelegd middels longfunctietesten en radiologie
5. Laboratorium testen (waaronder ACE, calcium, glucose, sIL2R, kreatinine, urine analyse (calcium/kreatinine/proteïnes), CRP)
6. Immunologische analyses van lymphocyte subgroepen, waaronder het aantal macrophagen, NK-cellen, dendritische cellen, T-cellen, B-cellen en cytokines; apoptotische gevoeligheid voor FasL, IL-2 deprivatie en prednison; expressie van activatie, differentiatie and apoptotische markers; immunosuppressieve functie van lymphocyten subsets and HLA-type.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sarcoïdose is een granulomateuze ziekte waarvan de oorzaak tot op heden onbekend is. De behandeling is niet curatief, maar alleen immunosuppressief. Prednison is de eerste therapie bij sarcoïdose patiënten en geeft verlichting van de pulmonale klachten en verbetert de longfunctie. Richtlijnen adviseren een relatief hoge dosis en lange behandel termijn met prednison, terwijl het niet duidelijk is aangetoond dat prednison het natuurlijke verloop van de ziekte verandert of op lange termijn fibrose voorkomt. Enkele experts pleiten hierom voor een lagere startdosis en een kortere duur van de behandeling. Prednison is bij behandelde sarcoïdose patiënten namelijk een belangrijke oorzaak van co-morbiditeit.

Ondanks dat prednison bij het merendeel van de patiënten een gunstig effect heeft op de klachten en longfunctie, reageert een gedeelte niet op deze therapie. De immunologische achtergrond hiervan is nog niet helder. Het suggereert echter wel dat de behandeling van sarcoïdose met prednison geïndividualiseerd moet worden, met als doel om elke patiënt een zo kort en laag mogelijk prednisonschema te geven. Prospectief onderzoek naar de vroege effecten van prednison op de klachten en de longfunctie ontbreekt bij sarcoïdose patiënten.

Doel van het onderzoek

Om deze reden beogen wij primair het vroege effect van prednison op de klachten en de longfunctie van sarcoïdose patiënten vast te leggen in nieuw behandelde sarcoïdose patiënten, met behulp van een draagbare spirometer. Deze pilot-studie geeft informatie voor het opzetten van een gerandomiseerde studie naar het effect van een geïndividualiseerd prednison behandel- en afbouwschema bij sarcoïdose patiënten. Zo hopen we in de toekomst de prednison dosis per persoon zo laag mogelijk houden met zo min mogelijk bijwerkingen.

Secundair willen we met deze resultaten beter kunnen vaststellen welke patiënt goed reageert op de prednison behandeling en bij welke patiënt eerder gestart moet worden met een andere behandeling. Als laatste willen we meer inzicht krijgen in het effect van de prednison op de afweercellen bij sarcoïdose patiënten, wat kan leiden tot het ontwikkelen van nieuwe, gerichte medicatie.

Onderzoekopzet

Dit is een prospectieve, observationele studie, waarbij het effect van de behandeling met prednison bij sarcoidose patienten nauwkeurig wordt vastgelegd. Hiertoe zullen gegevens die worden verzameld gedurende reguliere polikliniek controles gestandaardiseerd worden vastgelegd. Op jaar 2,3 en 5 na start van de studie zullen gegevens over het verloop van de ziekte en de behandeling worden geregistreerd indien aanwezig.

Om het vroege effect van de prednison op de klachten en de longfunctie te kunnen meten, wordt de patient gevraagd om tijdens de eerste 3 maanden,

dagelijks op een draagbare spirometer te blazen en wekelijks 2 korte klachtenscores in te vullen.

Om meer inzicht te krijgen in het effect van prednison op het afweersysteem van sarcoidose patienten, zal tijdens 4 reguliere polikliniek bezoeken extra bloed worden afgenomen tijdens reguliere venapuncties voor immunologisch onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen die deelnemen aan deze studie hebben geen extra risico. De belasting tijdens deelname is laag en bestaat voornamelijk uit het dagelijks blazen van de longfunctie op een draagbare spirometer tijdens de eerste 3 maanden van de behandeling. Ook zullen 4 regulier polikliniek bezoeken in duur worden verlengd (20-30 min) vanwege het instructies over de draagbare spirometer, het invullen van 2 vragenlijsten. De afname van het extra bloed voor onderzoek gebeurt tijdens reguliere bloedafnames en brengt dus geen extra risico met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molenwaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molenwaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
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 met stadium II/III sarcoidose (gebaseerd op de Xthorax of CT-scan en vastgesteld met de criteria van de World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG);
- Een FVC * 80% van voorspeld EN/OF een absolute daling van *10% voorspelde FVC binnen 12 maanden;
- Een pulmonale indicatie voor prednison behandeling (vastgesteld door de behandelend arts en volgens bestaande richtlijnen);
- Informed consent afgegeven;
- Leeftijd > 18 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere immuunsuppressieve behandeling voor sarcoidose (met prednison, methotrexaat (MTX), Infliximab);
- Gebruik van systemisch immuunsuppressieve therapie in de afgelopen 3 maanden voor een andere ziekte dan sarcoidose;
- Contra-indicatie voor steroiden;
- Andere aandoeningen die de pulmonale functie kunnen beïnvloeden, zoals:
 - * COPD
 - * Actief astma
 - * Fibrotische longaandoening
 - * Zwangerschap
 - * Morbide obesitas (BMI>30)
- Pulmonale maligniteiten.

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:	19-12-2013
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20636

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL44805.078.13
OMON	NL-OMON20636