

Een gezonde leefstijl bij inflammatoire artritis (HELIA trial): een gerandomiseerd onderzoek waarin een interactieve, online leefstijlinterventie wordt vergeleken met algemene voedingsadviezen.

Gepubliceerd: 06-12-2022 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Leefstijlinterventie programma's kunnen de ontstekingsactiviteit verminderen en kunnen om deze reden van toegevoegde waarde zijn in de behandeling van patiënten met een inflammatoire artritis. Het doel van dit gerandomiseerd onderzoek is dan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Synovia- en bursa-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51687

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HELIA trial

Aandoening

- Synovia- en bursa-aandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire artritis; gewrichtsontstekingen aan meerdere (kleine) gewrichten met of zonder auto-antistoffen

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ReumaNederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inflammatoire artritis, Leefstijlinterventie, Patiënt gerapporteerde uitkomstmaten, Ziekte-activiteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het procentuele verschil in DAS28/DAPSA remissie en/of het succesvol afbouwen van medicatie na 12 maanden follow-up tussen de inflammatoire artritis patiënten die de online leefstijlinterventie programma volgden en diegenen die algemene voedingsadviezen kregen. Ziekteactiviteit, wat wordt gemeten met de Disease Activity Score (DAS28) en Disease Activity in PSoriatic Arthritis (DAPSA) bij respectievelijk patiënten met reumatoïde artritis en een artritis psoriatica. De DAS28-score wordt berekend aan de hand van: (1) het aantal pijnlijke gewrichten (TJC28); (2) het aantal gezwollen gewrichten (SJC28); (3) de bezinking in het bloed (BSE); en (4) een VAS algemene gezondheid (GH). De formule voor de DAS28-score is $0.56*(TJC28) + 0.28*(SJC28) + 0.70\ln(BSE) + 0.014(GH)$. De DAPSA-score bevat de volgende elementen: (1) het aantal pijnlijke gewrichten, 68 in totaal; (2) het aantal gezwollen gewrichten, 66 in totaal; (3) een C-reactieve proteïne waarde; (4) de ziekteactiviteit volgens patiënt, gemeten met een VAS; en (5) een VAS pijn. De waarde van deze 5 elementen wordt bij elkaar opgeteld en vormt zo de DAPSA score. Bij een $DAS28 < 2.6$ en $DAPSA \leq 4$ spreken we van remissie. De keuze om

medicatie af te bouwen wordt in gezamenlijkheid besloten door de patiënt en behandelend reumatoloog.

Verder hebben we als co-primaire uitkomstmaat het vergelijken van de kosteneffectiviteit tussen de interactieve, online leefstijlinterventie programma en de algemene voedingsadviezen met behulp van een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER). De ICER is de verhouding van het verschil in kosten en het verschil in Quality Adjusted Life Years (QALYs) tussen de interactieve, online leefstijlinterventie programma en de algemene voedingsadviezen. *Quality-Adjusted Life Years* (QALYs) reflecteren de gezondheid binnen één individu uitgedrukt in kwaliteit en lengte van leven. Zo komt een QALY van 1 overeen met het leven in perfecte gezondheid gedurende 1 jaar, terwijl een QALY van 0 de dood representeert. De gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven wordt gemeten met de Nederlandse EuroQol met 5 levels (EQ-5D-5L), die voorafgaand aan elk bezoek wordt afgenomen. De QALY is dan gelijk aan het oppervlak onder de EQ-5D-5L curve. De kosten worden onderverdeeld in zorgkosten en maatschappelijk kosten. Zorgkosten zijn kosten voor medicijn- en zorggebruik, bijvoorbeeld een bezoek aan de reumatoloog of fysiotherapeut. Onder maatschappelijke kosten worden kosten als gevolg van productiviteitsverlies, bijvoorbeeld ziekteverzuim (absenteïsme) of werken met gezondheidsproblemen (presenteïsme), verstaan. Medicijnkosten worden berekend aan de hand van de doseringen in het patiëntendossier en de gemiddelde vergoedingen, zoals deze te vinden zijn op www.medicijnkosten.nl. Zorggebruik, inclusief opnamen, opname diagnose en ligduur, wordt bijgehouden met behulp van

de iMTA Medical Consumption Questionnaire (iMCQ). Indien de ligduur niet bekend is, zal de gemiddelde Nederlandse ligduur voor de desbetreffende aandoening worden genomen. Maatschappelijke kosten worden gemeten met de work productivity and activity impairment (WPAI) vragenlijst, die zowel vragen over absenteïsme als presenteïsme bevat. De WPAI-score komt overeen met de procentuele afname in werkproductiviteit.

Secundaire uitkomstmaten

Voor onze secundaire uitkomstmaten wordt de effectiviteit vanuit een klinisch, patiënten alsmede een maatschappelijk perspectief vergeleken tussen de interactieve, online leefstijlinterventie programma en de algemene voedingsadviezen.

Klinische uitkomstmaten

- Ziekteactiviteit, wat wordt gemeten met de Disease Activity Score (DAS28) en Disease Activity in PSoriatic Arthritis (DAPSA) bij respectievelijk patiënten met reumatoïde artritis en een artritis psoriatica. De DAS28-score wordt berekend aan de hand van: (1) het aantal pijnlijke gewrichten (TJC28); (2) het aantal gezwollen gewrichten (SJC28); (3) de bezinking in het bloed (BSE); en (4) een VAS algemene gezondheid (GH). De formule voor de DAS28-score is $0.56*(TJC28) + 0.28*(SJC28) + 0.70\ln(BSE) + 0.014(GH)$. De DAPSA-score bevat de volgende elementen: (1) het aantal pijnlijke gewrichten, 68 in totaal; (2) het aantal gezwollen gewrichten, 66 in totaal; (3) een C-reactieve proteïne waarde; (4) de ziekteactiviteit volgens patiënt, gemeten met een VAS; en (5) een VAS pijn. De waarde van deze 5 elementen wordt bij elkaar opgeteld en vormt zo de

DAPSA score. Bij een DAS28 < 2.6 en DAPSA ≤ 4 spreken we van remissie, terwijl een DAS28 ≥ 3.2 en DAPSA > 14 een actieve ziekte weergeeft.

Patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs):

- Zelf-gerapporteerde ziekteactiviteit, wat wordt gemeten met de Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3) vragenlijst. De RAPID3-score is een getal tussen de 0 en de 10. Bij een RAPID3-score < 1.1 spreken we van remissie, terwijl een RAPID3-score ≥ 2 een actieve ziekte weergeeft.
- Algemene gezondheid, wat wordt gemeten met een visueel analoge schaal (VAS, 0 - 100 mm). Hoe hoger de VAS, hoe slechter de algemene gezondheid.
- Pijn, wat wordt gemeten met een visueel analoge schaal (VAS, 0 - 100 mm). Hoe hoger de VAS, hoe meer pijn.
- Ochtendstijfheid (ernst en duur), wat wordt gemeten met een 10-punts Likertschaal.
- Vermoeidheid, wat wordt gemeten met de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F). De FACIT-F bestaat uit 13 vragen en elke vraag bestaat uit een 5-punts Likertschaal. De totaal score loopt van 0 - 52, waarbij een hogere score overeenkomt met minder vermoeidheid.
- Vermoeidheid, wat wordt gemeten met een visueel analoge schaal (VAS, 0 - 100 mm). Hoe hoger de VAS, hoe meer vermoeid.
- Dagelijks functioneren, wat wordt gemeten met de Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) vragenlijst. De HAQ-score loopt van 0 - 3, waarbij een hogere waarde een hogere mate van invaliditeit aangeeft.
- Kwaliteit van leven, wat wordt gemeten met de Nederlandse EuroQol met 5

levels (EQ-5D-5L) vragenlijst. Een hoge score komt overeen met een betere gezondheidstoestand.

- Slaapkwaliteit, wat wordt gemeten met de sleep scale from the medical outcomes study (MOS-ss). De MOS-ss bevat 12 vragen en meet 6 dimensies van slaap, inclusief initiatie, onderhoud (bijv. In slaap blijven), hoeveelheid, toereikendheid, somnolentie (bijvoorbeeld slaperigheid) en ademhalingsstoornissen (bijv. kortademigheid, snurken). Er is ook een slaap probleem index beschikbaar, waarin diverse vragen uit elk van de 6 dimensies worden gecombineerd.
- Dieet compliantie, wat wordt gemeten met een zelfontwikkelde vragenlijst bestaande uit 17 vragen.

Maatschappelijke uitkomsten:

- Productiviteit, wat wordt gemeten met de work productivity and activity impairment (WPAI) vragenlijst. De WPAI bevat zowel vragen over absenteïsme als presenteïsme. De WPAI-score komt overeen met de procentuele afname in werkproductiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeluitkomsten van patiënten met een inflammatoire artritis zijn de afgelopen decennia sterk verbeterd. Zo bereikt meer dan 80% van de inflammatoire artritis (IA) patiënten een lage ziekteactiviteit. Desondanks ervaren patiënten nog altijd veel ziektelast met veelal aanhoudende klachten,

zoals vermoeidheid, pijn en ochtendstijfheid. Deze klachten zijn minder aanwezig als IA patiënten in remissie zijn, maar dit wordt minder frequent bereikt en is niet altijd haalbaar met de huidige DMARD therapieën. Daarnaast willen IA patiënten ook vaak hun medicatie afbouwen, ondanks de hoge kans op een ziekte-opvlamming. Dit vanwege (angst voor) bijwerkingen.

Voor deze groep van IA patiënten, kan een leefstijlinterventie programma van toegevoegde waarde zijn. Leefstijlinterventie programma's kunnen namelijk de ontstekingsactiviteit verminderen, waardoor de ziektelast en de kans op een ziekte-opvlamming afneemt.

Om deze reden willen we in deze studie de effectiviteit van een online, interactieve leefstijlinterventie programma en algemene voedingsadviezen vergelijken in patiënten met reumatoïde artritis of artritis psoriatica, die een lage ziekteactiviteit hebben, vanuit een klinisch, patiënten alsmede een maatschappelijk perspectief.

Doel van het onderzoek

Leefstijlinterventie programma's kunnen de ontstekingsactiviteit verminderen en kunnen om deze reden van toegevoegde waarde zijn in de behandeling van patiënten met een inflammatoire artritis. Het doel van dit gerandomiseerd onderzoek is dan ook:

1. Het vergelijken van de effectiviteit van een online, interactieve leefstijlinterventie programma met algemene voedingsadviezen bij reumatoïde artritis of artritis psoriatica patiënten met een lage ziekteactiviteit, door te kijken naar het procentuele verschil in DAS28/DAPSA remissie en/of het succesvol afbouwen van medicatie na 12 maanden follow-up.
2. Het vergelijken van de kosteneffectiviteit tussen een online, interactieve leefstijlinterventie programma en algemene voedingsadviezen met behulp van een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER). De ICER is de verhouding van het verschil in kosten en het verschil in effecten tussen beide interventies.
3. Het bestuderen van verschillen in vermoeidheid, pijn, ochtendstijfheid, functionaliteit, kwaliteit van leven, slaap en productiviteit tussen een online, interactieve leefstijlinterventie programma en algemene voedingsadviezen.

Onderzoeksopzet

De HEalthy Living in Inflammatory Arthritis (HELIA) trial is een open-label, gerandomiseerd onderzoek, die in het ErasmusMC zal worden uitgevoerd. Reumatoïde artritis of artritis psoriatica patiënten met een lage ziekteactiviteit, gedefinieerd als een 2.6meedoen aan het onderzoek. Nadat toestemming is

verkregen, zal de patiënt worden gerandomiseerd. Randomisatie wordt gedaan door een onafhankelijk callcenter en vindt plaats volgens de minimalisatie methode, waarbij wordt gestratificeerd voor diagnose. Gecertificeerde onderzoeksverpleegkundigen zullen de patiënten beoordelen, die afhankelijk van de diagnose de DAS28 of DAPSA berekent.

Patiënten worden dus door middel van loting verdeeld in een online, interactieve leefstijlinterventie programma en eenmalige voorlichting met algemene voedingsadviezen. Het online, interactieve leefstijlinterventie programma, genaamd Leef! met reuma, bestaat uit een intensief gedeelte, die 6 maanden duurt, waarna patiënten in het nazorgtraject komen van 18 maanden. Het programma heeft 4 pijlers, namelijk voeding, beweging, ontspanning en slaap. De start is het aanleren van een ander voedingspatroon, dat met name gebaseerd is op het mediterrane dieet met verse producten. Waarbij vervolgens wordt gecoacht op beweging, ontspanning en slaap. De voorlichting over algemene voedingsadviezen bestaat uit een 1 uur durende (online) lezing waarin informatie over de "Schijf van Vijf" wordt gegeven.

Gelijktijdige behandeling met DMARD(s) is toegestaan. Deelnemers moeten deze medicatie ≥ 6 maanden vooraf aan randomisatie in een stabiele dosis hebben gebruikt. Gedurende het onderzoek kunnen de DMARDs worden afgebouwd, gecontinueerd of geïntensiveerd naar inzicht van de behandelend reumatoloog in samenspraak met de patiënt.

Patiënten zijn uiteindelijk zelf verantwoordelijk hoe ze de opgedane kennis met betrekking tot voeding en leefstijl in hun dagelijks leven inpassen. Ons inziens zijn er dan ook nagenoeg geen risico's verbonden aan dit onderzoek, behoudens een zeer kleine kans op interacties met gebruikte medicatie en/of een allergische reactie op niet eerdere gebruikte producten.

Patiënten worden bij randomisatie en na 3, 6 en 12 maanden beoordeeld door een onderzoeksverpleegkundige, die afhankelijk van de diagnose de DAS28 of DAPSA berekent. Naast de bezoeken vullen patiënten ook online vragenlijsten in, die nog eenmaal na 24 maanden worden herhaald. In het ErasmusMC wordt dit ook al gedaan in de dagelijkse praktijk, waardoor het geen extra inspanning is. Het invullen van deze vragenlijsten duurt circa 30 minuten en varieert per meetmoment.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie onderzoeksopzet

Inschatting van belasting en risico

Patiënten volgen een online, interactieve leefstijlinterventieprogramma of ze

krijgen eenmalige algemene voedingsadviezen. Patiënten zijn hierbij zelf verantwoordelijk hoe ze dit in hun dagelijks leven inpassen. Ons inziens zijn er dan ook nagenoeg geen risico's verbonden aan dit onderzoek, eventueel zou nog wel kunnen worden gedacht aan een interactie met de gebruikte medicatie danwel een allergische reactie op voedingsproducten die niet eerder gebruikt zijn.

Alhoewel naar onze mening de risico's verwaarloosbaar zijn, zijn er wel nadelen verbonden aan dit onderzoek. Deelname kost namelijk extra tijd. Om dit tot een minimum te beperken hebben we geprobeerd om het onderzoek zoveel mogelijk te verweven met de dagelijkse praktijk. Patiënten worden bij randomisatie beoordeeld door een onderzoeksverpleegkundige en krijgen direct aansluitend hun 1e leefstijlinterventie sessie of algemene voedingsadviezen. De daarop volgende bezoeken, dus na 3,6 en 12 maanden, worden zoveel mogelijk tegelijk gedaan met de reguliere bezoeken aan hun eigen reumatoloog. De bezoeken aan de onderzoeksverpleegkundigen duren maximaal 30 minuten.

Naast de bezoekenmomenten vullen patiënten ook online vragenlijsten in, die nog eenmaal na 24 maanden worden herhaald. In het ErasmusMC wordt dit ook al gedaan in de dagelijkse praktijk, waardoor het geen extra inspanning is. Het invullen van deze vragenlijsten duurt circa 30 minuten en varieert per meetmoment.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Reumatoïde artritis of artritis psoriatica volgens respectievelijk de 2010 classificatie criteria danwel de CASPAR criteria
- Het hebben van een lage ziekte-activiteit, gedefinieerd als een 2.6 of 5- $\geq$ 6 maanden stabiele DMARD doseringen
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Slechte beheersing van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-03-2023
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2022
Soort:	Eerste indiening
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL81013.078.22