

Het FOCUM menselijk ziektemodel voor het ontstaan van artrose

Gepubliceerd: 10-12-2019 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om het FOCUM menselijk ziektemodel te ontwikkelen voor het ontstaan van artrose. Het secundaire doel is om te onderzoeken welke veranderingen optreden na plotselinge menopauze die geassocieerd zijn met het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FOCUM

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Artrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ReumaNederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anticonceptiepil, Artrose, Menopauze, Ziektemodel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de progressie van MRI kenmerken van knie-artrose.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn het ontstaan van klinische knie- en handartrose, het ontstaan van knie-artrose volgens de MRI-definitie en de progressie van radiografische kenmerken van handartrose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In 2016 hadden 1,25 miljoen mensen in Nederland de diagnose artrose van de knieën, heupen of handen in de eerste lijn. Ongeveer 1,4% (110 miljoen euro) van de Nederlandse ziektekosten gaat naar artrose, waarvan 71% naar vrouwen. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) voorspelt dat in 2040 het aantal mensen met artrose verdubbeld is en dat artrose de meest voorkomende ziekte in Nederland zal zijn.

De prevalentie van artrose stijgt sneller bij vrouwen dan bij mannen na de leeftijd van 50 jaar, wat suggereert dat de menopauze een rol speelt in het ontstaan van artrose. Echter, de rol die de menopauze speelt is nog steeds onvoldoende onderzocht. Een aantal mogelijke processen worden in de literatuur besproken die de toename van artrose na de menopauze zouden kunnen verklaren, zoals vetmetabolisme, activatie van het aangeboren immuunsysteem, accumulatie van Advanced Glycation End products (AGEs) en subchondrale bot remodellering. Al deze processen ondergaan veranderingen na de menopauze en benadrukken daarmee de mogelijkheid van specifieke routes voor vrouwen die leiden tot artrose.

Onderzoek naar de invloed van de menopauze op het ontstaan van artrose is lastig door de langzame hormonale veranderingen die optreden rondom de menopauze. Een plotselinge daling in oestrogeen komt voor na ovariëctomie, maar dit gaat vaak samen met een sterke daling in androgeen. Andere nadelen van ovariëctomie als model is de vaak voorgeschreven hormoontherapie, de maligniteit en de bijbehorende behandelingen. De diermodellen die gebruikt worden (vaak muizen) zijn meestal gebaseerd op ovariëctomie. Naast de ethische nadelen zijn deze diermodellen beperkt in validiteit door de verschillen in

metabolisme tussen muis en mens en verschillen in veranderingen in hormonen.

Echter, onderzoek naar de specifieke routes voor vrouwen die leiden tot artrose is belangrijk om nieuwe preventieve strategieën en behandelingen te ontwikkelen voor artrose. Daarom stellen we een nieuw (mens)model voor plotselinge menopauze voor: Females discontinuing Oral Contraceptives Use at Menopausal age (FOCUM) (in het Nederlands: vrouwen die stoppen met de anticonceptiepil op menopauzale leeftijd). Dit model heeft niet de beperkingen van generaliseerbaarheid, zoals diermodellen, en de resultaten zijn direct relevant.

Het model bestaat uit vrouwen van 50 jaar en ouder die al voor langere tijd de anticonceptiepil gebruiken en bereid zijn om op korte termijn met de anticonceptiepil te stoppen. Door te stoppen met de anticonceptiepil zal een plotselinge verandering in hormonen optreden, zoals bij plotselinge menopauze. Door dit model kunnen we in detail onderzoeken welke veranderingen optreden na een plotselinge verandering in hormonen. Door deze veranderingen te koppelen aan artrose uitkomsten, kunnen we vaststellen welke specifieke routes voor vrouwen worden geactiveerd na plotselinge menopauze die leiden tot artrose. Dit levert potentiële targets op voor preventieve strategieën en behandelingen om de ziektelast van artrose bij vrouwen te verminderen. Het model is niet alleen relevant voor artrose, maar ook voor andere menopauzaal gerelateerde aandoeningen, zoals hart- en vaatziekten, diabetes, osteoporose en peesaandoeningen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om het FOCUM menselijk ziektemodel te ontwikkelen voor het ontstaan van artrose. Het secundaire doel is om te onderzoeken welke veranderingen optreden na plotselinge menopauze die geassocieerd zijn met het ontstaan van artrose na twee jaar.

Onderzoeksopzet

De onderzoeksopzet is een observationeel prospectief cohort onderzoek met twee jaar follow-up (pilot studie). Proefpersonen zullen geworven worden via huisartsen en apothekers. De proefpersonen zullen vijf keer uitgenodigd worden in het Erasmus MC: bij baseline (0 tot 30 dagen vóór het stoppen met de anticonceptiepil) en bij zes weken, zes maanden, één jaar en twee jaar na het stoppen met de anticonceptiepil. Bij alle vijf de meetmomenten wordt een vragenlijst opgestuurd, bloed afgenomen en een foto van beide handen gemaakt. Bij de baseline en twee jaar meting worden daarnaast de volgende onderzoeken gedaan: lichamelijk onderzoek, röntgenfoto van beide handen, MRI van één knie, DEXA-scan en echografie van één achillespees.

Inschatting van belasting en risico

De tijdsbelasting voor de proefpersonen is ongeveer negen uur verdeeld over twee jaar tijd. Door het nemen van röntgenfoto*s van de handen en de DEXA-scan is er wel sprake van stralingsbelasting, echter is het stralingsrisico klein.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1) Vrouw, 2) tussen de 50 en 60 jaar, 3) gebruikt een gecombineerde anticonceptiepil, en 4) is voor haar 45ste met de anticonceptiepil begonnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Bekend met artrose (zelf gerapporteerd of geregistreerd door de huisarts),
2) bekend met inflammatoire reumatische aandoeningen inclusief jicht, artritis psoriatica en reumatoïde artritis (zelf gerapporteerd of geregistreerd door de huisarts), 3) contra-indicaties voor de MRI (gedefinieerd als het hebben van een hartpacemaker, hartdefibrillator (ICD), mechanische hartklep, prothese/stent/coil in bloedvat, metaal of apparaat in of op het lichaam dat niet verwijderd kan worden, metaalsplinter in het oog, gebitsprothese met magnetisch kliksysteem in de kaak of claustrofobie), 4) terminaal of psychisch ziek en 5) niet in staat om informed consent te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-08-2020

Aantal proefpersonen: 54

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	26-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2021
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL70796.078.19