

Drie gerandomiseerde en gecontroleerde studies met een verlenging van twee jaar naar het effect van een multidisciplinair leefstijlprogramma (1) voor patiënten met reumatoïde artritis, (2) voor patiënten met ACPA positieve artralgie en (3) voor patiënten met artrose & metabool syndroom.

Gepubliceerd: 26-04-2019 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het onderzoeken van het effect van een 16-weeks multidisciplinaire leefstijlprogramma, gebaseerd op (1) een volwaardig, plantaardig voedingspatroon, (2) lichaamsbeweging en (3) stressmanagement op:- de ziekteactiviteit (DAS28) voor patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55868

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Plants for Joints

Aandoening

- Overige aandoening
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

metabool syndroom, reuma

Aandoening

gewrichtsaandoeningen & metabool syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Reade

Overige ondersteuning: ZonMW, Stichting Reade; Reade Foundation (voormalig Duyvensz-Nagel Stichting & Dr. Jan van Breemen Stichting); Stichting Vermeer 14; WM de Hoop stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: artrose, leefstijl, reumatoïde artritis, voeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Reumatoïde artritis:

De primaire uitkomstmaat voor RA-patiënten is het verschil tussen de mediane verandering in de DAS28 score in de interventie- en de controlegroep na behandeling (16 weken).

ACPA positieve artralgie:

De primaire uitkomstmaat voor ACPA positieve artralgiepatiënten is het verschil tussen de mediane verandering in de RA-risk score in de interventie- en de controlegroep na behandeling (16 weken).

Artrose & metabool syndroom (MetS):

De primaire uitkomstmaat voor patiënten met artrose & MetS is het verschil

tussen de mediane verandering in de WOMAC score in de interventie- en de controlegroep na behandeling (16 weken).

2-jaars extensiestudie:

De primaire uitkomstmaat voor de 2-jaars extensiestudie is de verandering in 'adherence' (het volhouden van het programma) van 0-24 maanden, gebaseerd op een variatie van de 'lifestyle index adherence score', ontwikkeld door Dean Ornish:

$$[t + ([u / 6 + v / 60] / 2) + ([x / 5 + y / 150] / 2) + z] / 4$$

t = aanwezigheid bijeenkomsten (index, bv. 0,2 wanneer aanwezig 1 van 2 vergaderingen)

u = stressreducerende activiteiten dagen per week

v = stressreducerende activiteiten minuten per week

x = aantal dagen beweging per week

y = aantal minuten beweging per week

z = 'adherence' aan het dieet

Waarin z is gedefinieerd als:

$$[(\text{vezels in grammen per 1000 kilocalorieën} / 14) + (10 / \text{energieprocent verzadigde})]$$

vetzuren)]/2

Secundaire uitkomstmaten

De parameters zijn gelijk voor alle patiënten (RA, artralgie en OA & MetS)

tenzij anders aangegeven.

Algemeen:

- Zelfgerapporteerde lichamelijke (vermoeidheid, pijnintensiteit, pijnstoornis, fysieke functie, slaapstoornis), mentale (angst, depressie) en sociale (vermogen om deel te nemen aan maatschappelijke rollen & activiteiten) gezondheid, gemeten aan de hand van de Nederlands-Vlaamse 'patient reported outcome measures' (PROMIS®), een geautomatiseerde adaptieve test (CAT), quality of life en kosten.

Lichaamssamenstelling:

- Lichaamsgewicht (kg)
- Lichaamslengte (cm)
- BMI (kg/m²)
- Buikomvang (cm)
- Totale vetvrije massa (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie [DEXA], kg & % van het lichaamsgewicht)
- Totale spiermassa (DEXA, kg & % van het lichaamsgewicht)
- Totale vetmassa (DEXA, kg & % van het lichaamsgewicht)
- 50% van alle proefpersonen in de RA- en artrose interventiegroepen (20 RA- en 20 artrose-patiënten) en 5 RA- en 5 artrosepatienten uit de controlegroepen,

worden uitgenodigd voor nader MRI-onderzoek van (1) visceraal vetweefsel (inclusief spectroscopie voor een vetzuurbepaling), (2) levervetgehalte (inclusief spectroscopie voor een vetzuurbepaling) en (3) intramusculaire vetmassa in de dijspier.

Fysieke prestaties:

- Handknijpkracht (kg/kracht)
- Functie ('get-up-and-go-test')
- Fysiek activiteitsniveau (PAL, als coëfficiënt gerelateerd aan de basismetabolische snelheid [BMR]), gemeten met een stappenteller

Metabolisch:

- Bloeddruk
- Hartritmevariabiliteit
- Lipidenprofiel (LDL, HDL, triglyceriden in bloed)
- Nuchter glucose (bloed)
- HbA1c (bloed)

Pathogenese:

- Reumafactor (RF, alleen RA- en artralgiepatiënten, bloed)
- Anti-citrulline-antistoffen (ACPA, alleen RA- en artralgiepatiënten, bloed)
- Dominantie an B-cel receptor klonen (alleen ACPA positieve artralgiepatiënten)
- Erythrocyten bezinkingssnelheid (ESR, bloed)
- Inflammatie in de knie (MRI)

- Darmmicrobioom (kolonievormende eenheden, CFU/g, feces), verzameld bij de patient thuis (proefpersonen krijgen hiervoor een special pakketje waarmee zij de feces kunnen verzamelen, invriezen en vervoeren naar Reade)
- Mondmicrobioom (kolonievormende eenheden, CFI/g, speeksel) (proefpersonen krijgen hiervoor een special pakketje waarmee zij het speeksel kunnen verzamelen, invriezen en vervoeren naar Reade)
- Metaboloom (%verandering vanaf baseline, blood en urine)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel de levensverwachting is gestegen, lijden mensen ook langer aan chronische ziekten. Omgevingsfactoren spelen een belangrijke rol in de ontwikkeling van deze ziekten, want slechts een klein deel kan worden verklaard door genetische factoren. Ongezonde voeding, obesitas, fysieke inactiviteit, stress en roken, worden geassocieerd met een hoger risico op reumatoïde artritis (RA), terwijl obesitas en metabool syndroom (MetS) geassocieerd worden met een hoger risico op en progressie van artrose. Chronische laaggradige ontsteking is vaak aanwezig bij mensen met een ongezond dieet, gebrek aan lichaamsbeweging en stress en kan een belangrijke factor zijn in de pathogenese van chronische ontstekingsziekten.

De huidige niet-chirurgische behandeling van RA en artrose bestaat voornamelijk uit medicatie, oefentherapie en (voor artrose) soms gewichtsverlies door een caloriearm dieet of bariatrische chirurgie. Voor veel chronische ziekten, met name als deze gerelateerd zijn aan MetS, zijn leefstijlfactoren bestudeerd en in sommige gevallen als therapie toegepast. Het combineren van verschillende soorten therapieën heeft synergie-effecten aangetoond. Het Ornish Lifestyle Program voor hart- en vaatziekten, gebaseerd op volwaardige, plantaardige voeding, beweging en stressmanagement, is een goed voorbeeld van een effectieve multidisciplinaire aanpak die ondertussen breed wordt aangeboden en door bijna alle zorgverzekeraars in de VS wordt vergoed.

Een volwaardig, plantaardig voedingspatroon heeft veelbelovende resultaten opgeleverd voor de behandeling van zowel RA als artrose, maar werd tot op heden nog niet gecombineerd met andere leefstijlinterventies. Hoewel de toepassing van goede medicatie patiënten met RA aanzienlijk heeft geholpen, blijkt 30% van

de patiënten niet te reageren op deze medicijnen en heeft 69% van de RA patiënten nog veel last van pijn, vermoeidheid en beperkte mobiliteit. Bij zowel RA alsook artrose is er een behoefte aan meer evidence voor behandelingen gericht op voeding, beweging en mentale gezondheid en met name voor multidisciplinaire interventies. Deze behoefte is ook relevant, aangezien bijna 2 miljoen Nederlanders lijden aan een vorm van reuma. De zorgkosten bedragen bijna 2 miljard euro per jaar. Worden ook de kosten als gevolg van ziekteverzuim meegenomen dan bedraagt het totaal voor RA en artrose samen 20 miljard euro per jaar, dat is 3% van het Nederlandse bruto binnenlands product.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van het effect van een 16-weeks multidisciplinaire leefstijlprogramma, gebaseerd op (1) een volwaardig, plantaardig voedingspatroon, (2) lichaamsbeweging en (3) stressmanagement op:

- de ziekteactiviteit (DAS28) voor patiënten met reumatoïde artritis (RA), in vergelijking met de gebruikelijke zorg,
- de RA-risk score voor patiënten met ACPA positieve artralgie, in vergelijking met de gebruikelijke zorg en
- pijn, functie en stijfheid (WOMAC) voor patiënten met artrose en metabool syndroom, in vergelijking met de gebruikelijke zorg.

Het primaire doel van de 2-jarige extensiestudie is het onderzoeken in hoeverre deelnemers de programmaonderdelen (voeding, lichaamsbeweging en stressmanagementtechnieken) volhouden ('adherence') en het mogelijk is een gestandaardiseerde reductie van medicatie bij (bijna) remissie uit te voeren.

De hiervoor genoemde doelstellingen (primaire doelstellingen van de RCT) voor patiënten met RA, artrose en artralgie, zullen gedurende de 2-jarige extensiestudie als secundaire doelstellingen opgenomen worden.

Onderzoeksopzet

In een 16 weken durende gerandomiseerde enkel blind gecontroleerde studie krijgen patiënten met

1. reumatoïde artritis (RA) met een lage tot gemiddelde ziekteactiviteit (DAS28)
2. ACPA positieve artralgie (pilot studie, n=16) en
3. artrose & metabool syndroom (MetS, n=80)

de reguliere behandeling (controlegroep) of een multidisciplinair leefstijlprogramma (interventiegroep), gebaseerd op een volwaardig, plantaardig voedingspatroon, beweging en stressmanagement.

Bij aanvang, halverwege en na 16 weken worden de primaire uitkomstmaten DAS28, RA-risk score en de WOMAC score gemeten voor respectievelijk RA-, ACPA-positieve artralgie- en artrose patiënten. De controlegroepen worden op een wachtlijst geplaatst en kunnen aansluitend aan het functioneren als

controles het leefstijlprogramma ook volgen.

Na afronding van de RCT zullen alle patiënten (n=176) die hebben deelgenomen aan het leefstijlprogramma worden gevolgd in een 2-jarige extensiestudie om het lange termijn volhouden ('adherence') te onderzoeken en een gestandaardiseerde reductie van medicatie bij (bijna) remissie uit te voeren (alleen van toepassing op RA- en artrose patiënten).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na screening en baseline metingen (RA-patiënten gaan ook naar een verpleegkundige om de DAS28score te bepalen) worden patiënten gerandomiseerd. De proefpersonen in de interventiegroep beginnen met individuele intakegesprekken met een diëtist en een fysiotherapeut om persoonlijke doelstellingen, mogelijkheden en beperkingen met betrekking tot fysieke oefeningen te bepalen. Tijdens het 16 weken durende programma komen de deelnemers in de interventiegroep 10 keer samen in groepen van maximaal 15 personen. Tijdens alle bijeenkomsten (2- 3 uur) krijgen de proefpersonen via theorie en praktijk kennis en ervaring zoals beschreven in protocollen van eerdere studies over de volgende onderwerpen: 1. Volwaardige, plantaardige voeding 2. Beweging 3. Stressmanagement De deelnemers worden geholpen bij het in de praktijk brengen van de nieuwe voedingsgewoonten via uitgewerkte weekplannen en kookles. Ook krijgen zij een klein doosje met supplementen en enkele specifieke plantaardige producten (b.v. smaakmakers zoals miso en edelgist en roomsubstituten) om kennis te maken met deze nieuwe manier van koken. Weekplannen zijn in lijn met de aanbevolen dagelijkse hoeveelheden voor alle relevante macro- en micronutriënten. De proefpersonen zullen ook supplementen krijgen (vitamine B12 en vitamine D volgens dieetrichtlijnen voor veganistische diëten). Voor lichaamsbeweging ontvangen de deelnemers een introductie in diverse vormen van matig intensieve lichaamsbeweging en worden deelnemers gemotiveerd om lichaamsbeweging te integreren in hun dagelijkse activiteiten. Aan de hand van psycho-educatie over de effecten van stress op de gezondheid en stressmanagement alsook oefeningen onder begeleiding en huiswerkopdrachten worden ontspanningstechnieken, ademhalings- en visualisatieoefeningen en verbeterde slaap in de praktijk gebracht. De medicatie wordt bij voorkeur niet gewijzigd gedurende de 16-weekse interventie. Patiënten met medicatie voor diabetes en/of hypertensie worden geïnstrueerd contact op te nemen met hun huisarts om, indien nodig, verlaging van de medicatie te bespreken. Patiënten worden verzocht veranderingen in medicatie zo snel mogelijk aan de onderzoekers te melden. Tijdens de 2-jarige extensiestudie zullen remisiepatiënten en hun reumatologen een gestandaardiseerde reductie van medicatie bij (bijna) remissie uitvoeren. De controlegroep zal de gebruikelijke zorg ontvangen zoals geleverd door hun arts.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Alle bijeenkomsten vinden plaats bij Reade (in verband met coronamaatregelen nu ook veelal online) en voor de deelnemers die een MRI ondergaan twee bezoeken aan het Amsterdam UMC (locatie Meibergdreef).

- Werving is gericht op gemotiveerde proefpersonen die bereid zijn deel te nemen aan 10 groepsbijeenkomsten en 7 à 9 individuele bezoeken (waarschijnlijk ongeveer 3-4 meer dan bij reguliere zorg) voor de metingen.
- Naast de groepsbijeenkomsten worden deelnemers gevraagd te komen voor: (1) baseline metingen: intakegesprekken en metingen (zie hieronder), (2) metingen na 8 weken en (3) eindmetingen. Tijdens de extensiestudie vinden nog 4 metingen plaats en de controlegroep heeft 2 extra meetmomenten.
- 50 deelnemers (random geselecteerd) worden gevraagd ook een MRI te ondergaan (Amsterdam UMC), hiervoor wordt separaat toestemming gevraagd.
- Intake diëtist en fysiotherapeut: 60-90 minuten, dit vindt plaats op dezelfde dag als de baseline metingen.
- Metingen: bloedafname (nuchter, per meting < 80 ml), bloeddruk en hartritmevariabiliteit (5 minuten ECG), DEXA scan, DAS28 (verpleegkundige, alleen RA), antropometrie, indirecte calorimetrie, bloeddruk door verpleegkundige, bloedafname, enkele fysieke testen (looptest, 'get-up-and-go' test) en enkele vragenlijsten (PROMIS®, hierdoor wordt het aantal vragen dat beantwoord dient te worden aanzienlijk verkort).
- Deelnemers ontvangen een brief van Reade voor hun werkgever/Arbodienst, waarin wordt voorgesteld de medewerker gedurende het onderzoek voor enkele uren per week vrij te stellen (dit punt is in overleg met de 'ambassadeurs', een 11-tal betrokken patiënten, waaronder een arbo-arts opgenomen).

Risico's:

Gezien de aard van de interventie zijn er weinig risico's. Het betreft het initiëren en volhouden van gezond gedrag. Doelgroep bestaat uit gemotiveerde deelnemers die de interventie wellicht eerder als kans ziet dan als belasting. Het zal enkele deelnemers wellicht tegen kunnen vallen en als zwaar of moeilijk ervaren kunnen worden. Uitval is derhalve te verwachten en is ingeschat op 20%.

Contactpersonen

Publiek

Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
NL

Wetenschappelijk

Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2

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:

- Patienten => 18 jaar.
- RA met lage tot gemiddelde ziekteactiviteit (2.6=EULAR richtlijnen voor gebruik in de klinische praktijk.
- Ongewijzigde DMARD behandeling (inclusief dosering) sinds minimaal 3 maanden of geen gebruik van DMARDs, indien van toepassing., ACPA positieve artralgie:
- Patienten => 18 jaar
- (Geschiedenis van) artralgie.
- Seropositief voor ACPA.
- Geen door een reumatoloog gedocumenteerde geschiedenis van artritis., Artrose & metabool syndroom:
- Artrose in heup en/of knie, gediagnosticeerd volgens de criteria van het American College of Rheumatology (zonder leeftijdscriterium).
- Metabool syndroom volgens de door het National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) vastgestelde criteria: wanneer aan 3 of meer van de volgende criteria wordt voldaan: buikomvang ≥ 102 (*) / ≥ 88 (*) cm, nuchter glucose $\geq 6,1$ mmol/l, triglyceriden $\geq 1,7$ mmol/l, HDL $< 1,04$ (*) / $< 1,29$ (*) mmol/l, bloeddruk $\geq 130/85$ mm.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Reeds (bijna-)veganistisch diet.
- Zwangerschap.
- Absolute contra-indicatie voor oefentherapie: rust systolische bloeddruk van >200 mmHg of diastolische bloeddruk van >115 mmHg, acuut hartinfarct binnen de laatste 3 maanden, pijn op de borst in rust/voor beweging, andere ernstige hartziekten (bijv. symptomatische aortavernauwing, ernstig hartaritmie).
- Ondergewicht (BMI<18,5 kg/m²)
- In geval van roken, onwil om te stoppen met roken voor ten minste de duur van het onderzoek.
- Lage 'e-health' vaardigheden (laagste e-gezondheidscompetentie volgens Pharos e-health quick scan).
- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal.
- Niet mogelijk in te plannen voor behandeling of bijeenkomsten.
- Aanwezigheid van andere gewrichtsaandoeningen dan OA, RA of ACPA positieve artralgie.
- Psychiatrische ziekte.
- Totale artroplastie van heup of knie gepland.
- Geen 'informed consent'.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-05-2019
Aantal proefpersonen:	176
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
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: 19881

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL66649.029.18
OMON	NL-OMON19881
OMON	NL-OMON21343
OMON	NL-OMON25088