

Osteoporose onderzoek door middel van perifeer kwantitatieve computer tomografie (pQCT).

Gepubliceerd: 02-05-2016 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Deze aanvraag betreft het toevoegen van peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) onderzoek binnen het ERGO studie. In het ERGO onderzoek wordt al sinds het begin in 1990 onderzoek gedaan naar osteoporose binnen de algemene populatie. Als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Breuken
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56827

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Osteoporosis onderzoek met pQCT

Aandoening

- Breuken

Synoniemen aandoening

osteoporose; botontkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Vidi subsidie project nummer :NWO-ZonMW Vidi 016.136.367).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticaal botdichtheid, onderbeen, osteoporose, trabeculaar botdichtheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Met dit aanvullende pQCT onderzoek binnen de ERGO studie willen wij onderzoeken wat de determinanten van fractures in de oudere algemene bevolking zijn.

Daarnaast willen wij, met de reeds beschikbare gegevens t.a.v.

medicatiegebruik, co-morbiditeit en uitgebreide genetische informatie

beschikbaar binnen de ERGO studie, samen met het moderne beeldvormende pQCT

techniek, nieuwe aangrijpingspunten vinden voor osteoporose. Uitkomsten zijn de

botsterkte (bot architectuur en compositie) alsmede de spiermassa van de

proximale tibia van de deelnemer kunnen bestudeerd worden in relatie tot andere

klinische risico factoren tevens genetische bepalingen kunnen gedaan worden,

die ten grondslag kunnen liggen voor osteoporose en fractuur risico. Met dit

aanvullende musculoskeletale onderzoek binnen de ERGO studie wordt inzicht

verkregen in de incidentie, prevalentie en determinanten/ risicofactoren van

osteoporose en fractures in een Nederlandse populatie van 45 jaar en/of ouder.

De deelnemers ontvangen geen uitslagen van het onderzoek. De deelnemers

ondervinden geen risico's aan de pQCT onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ERGO is een langlopend epidemiologisch bevolkingsonderzoek in de algemene oudere populatie, uitgevoerd door de afdeling Epidemiologie van het Erasmus MC[1]. De doelstelling van de ERGO studie is om determinanten van ziekte en invaliditeit te bestuderen bij personen van 45 jaar en ouder.

Musculoskeletale aandoeningen zijn de meest voorkomende oorzaken van ernstige acute en chronische pijn en lichamelijke beperking. Deze ziekte treft honderden miljoenen mensen over de hele wereld, brengt hoge kosten met zich mee (ongeveer 3% van het bruto nationaal product wereldwijd[2]) en is de op een na belangrijkste ziekte die bijdraagt aan het aantal levensjaren met een ernstige beperking[3]. Osteoporose is een systemische aandoening van de botten waarbij de mechanische sterkte van het skelet vermindert. Het gevolg is dat fracturen kunnen optreden bij traumata die onder normale omstandigheden niet zouden resulteren in botbreuken. De heupen, de wervels en de polsen zijn hierbij het meest voorkomende fractuur plaatsen. Osteoporose komt meer voor bij vrouwen dan bij mannen en is een aandoening die sterk leeftijdsgebonden is. Eén op drie vrouwen en één op de vijf mannen wereldwijd ontwikkelt osteoporose, en de prevalentie neemt snel toe met het stijgen van de leeftijd. Osteoporose leidt wereldwijd mogelijk tot 9 miljoen fractures per jaar. Het life-time risico voor een osteoporotische fractuur is 30% met als gevolg immobiliteit, bijkomende co-morbiditeit en hoge mortaliteit. Ongeveer 20% van de ouderen met een heup fractuur komt binnen een jaar na de breuk te overlijden, Zij die een dergelijke fractuur overleven zijn vaak aanzienlijk geïnvalideerd en hebben een verminderde levensverwachting. Osteoporose gaat vaak gepaard met andere processen die beperkingen veroorzaken zoals sarcopenie (geleidelijk verlies van spiermassa en spierkracht met het ouder worden) en frailty Osteoporose en de bijbehorende sarcopenie en frailty zijn geassocieerd met een toename van valincidenten, ziekenhuisopnames, opnames in verpleegtehuizen en mortaliteit. Dit alles heeft daarnaast economische gevolgen voor de maatschappij. In Europa zijn de geschatte totale kosten van musculoskeletale aandoeningen grotendeels indirect. Werkgevers worden geconfronteerd met ziekteverzuim, verminderde productiviteit en personeelsverloop. Gezinnen hebben verminderde inkomsten, vervroegde uittreding uit het werkzame leven en een grote afhankelijkheid van zorg en uitkeringen[3].

Osteoporose wordt tot nu toe operationeel vastgesteld door middel van het bepalen van de botmineraaldichtheid (BMD). De BMD meting op zichzelf is desondanks niet optimaal om mensen met een hoog fractuurrisico te detecteren. Hoewel het fractuur risico bij een lage BMD hoog is (hoge specificiteit) is het fractuurrisico zeker niet verwaarloosbaar bij een normale BMD (lage sensitiviteit)[4]. Dit heeft te maken met de multifactoriële etiologie van osteoporose en botbreuken. Bij een bepaalde BMD waarde (Figuur 1), kunnen een groot aantal skeletale sub-componenten aanwezig zijn[5], met belangrijke verschillen in grootte, vorm, mineralisatie, materiaal distributie, corticale dikte, trabeculaire inhoud en sterkte-eigenschappen en alle gepaard gaande met verschillen in onderliggende genetische en pathofysiologische mechanismen.

Onderzoek van al deze componenten zou de verschillen kunnen verklaren die zijn gevonden tussen de verschillende klinische trials, tussen medicamenteuze behandelingen, en het effect op het fractuurrisico en BMD verhoging[6]. De afgelopen jaren is de nadruk van klinisch onderzoek komen te liggen op toepassen van hoge-resolutie beeldvormende technieken om botkwaliteit te kunnen beoordelen in aanvulling op de meting van de botdichtheid[7]. Botkwaliteit heeft te maken met trabeculaire en corticale botmicro-architectuur, botomzetting, mineralisatie, en cellulariteit. Deze 3-D eigenschappen kunnen niet gemeten worden met de DEXA, een 2-D apparaat. Gecomputeriseerde tomografie (CT) scanning is een van de technieken die hogere ruimtelijke resolutie en een betere afbakening van botarchitectuur kunnen weergeven[7]. De beperkingen van de DEXA metingen kunnen hiermee omzeild worden. Volumetrische CT heeft echter beperkingen in de zin van hoge kosten, toegankelijkheid en blootstelling aan straling. Daarom is perifeer kwantitatieve gecomputeriseerde tomografie (pQCT) uitgegroeid tot de methode van eerste keuze in grootschalige onderzoeken [8, 9]. Deze methode is snel, vereist geen externe radiologische afscherming (stralingsblootstelling < 0.001 mSV) en is zeer reproduceerbaar [10]. De trabeculaire architectuur en afname van de corticale dichtheid afname zijn hiermee goed vast te stellen bij mensen met osteoporose en wordt weerspiegeld door de sterkte indices gemeten met pQCT. Corticale bot parameters die gemeten kunnen worden met de pQCT zijn volumetrische BMD, de omtrek van periost en corticale dikte. De gouden standaard voor metingen van het trabeculaire bot qua hoeveelheid, onderlinge samenhang en samenhang met omgevende weefsels is echter MRI of hoge resolutie pQCT. Desondanks is het trabeculaire vBMD zoals gemeten wordt met pQCT sterk gecorreleerd met de ratio het totale bot volume:trabeculair bot volume (BV/TV) en kan gebruikt worden als een betrouwbare proxy [11].

Doel van het onderzoek

Deze aanvraag betreft het toevoegen van peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) onderzoek binnen het ERGO studie. In het ERGO onderzoek wordt al sinds het begin in 1990 onderzoek gedaan naar osteoporose binnen de algemene populatie. Als maat van osteoporose wordt gebruikt gemaakt van een DEXA-scanner waarmee de botmineraaldichtheid (BMD of Bone Mineral Density) wordt vastgesteld. Nadeel hiervan is dat een 2-dimensionele techniek is. Botkenmerken zoals trabeculaire en corticale architectuur, bot turnover, mineralisatie en cellulariteit kunnen hiermee niet bestudeerd worden. We willen het onderzoek nu uitbreiden met peripheral quantitative computerized tomography (pQCT). Dit is een 3-D techniek die in toenemende mate wordt toegepast in het onderzoek naar kenmerken van bot en spierweefsel van de proximale tibia.

Met de pQCT 3D scanning techniek willen we meer inzicht krijgen in de botkwaliteit de eventuele de ontwikkeling en progressie van osteoporose. Met de huidige technieken om botdichtheid te bepalen wordt de diagnose osteoporose veelal te laat gesteld. De botsterkte moet al aanzienlijk zijn afgenomen voordat er voldaan wordt aan de geldende botdichtheidscriteria voor

osteoporose. Door de implementatie van de hoge resolutie beeldvormende technieken kan men eerder parameters identificeren/detecteren die invloed hebben op de bot structuur en kwaliteit en die kunnen helpen bij de predictie van osteoporose en fractures. Het is van het grootste belang dat dit kan gebeuren op een moment dat de gevolgen van de aandoening nog omkeerbaar zijn. Met het pQCT onderzoek willen we ook bijdragen aan de ontwikkeling van een robuustere definitie van osteoporose, de determinanten hiervan en het vaststellen van betere prevalentie en incidentiecijfers. Uiteindelijk wil dit onderzoek binnen de ERGO Studie een bijdrage leveren aan het ontwikkelen van preventieve maatregelen voor het optimaliseren van de musculoskeletale gezondheid om osteoporose in de toekomst te kunnen voorkomen dan wel uit te stellen.

Onderzoeksopzet

Het ERGO-onderzoek omvat ongeveer 15.000 deelnemers in de leeftijd van 45 jaar en ouder. Gedurende drie dagen per week zullen er in het ERGO gezondheidscentrum in Ommoord, musculoskeletaal onderzoek worden verricht. Per dag zullen 12-15 deelnemers worden onderzocht. Uitgaande van het feit dat het ERGO gezondheidscentrum 46 weken per jaar is geopend, zullen er na 1 jaar in ieder geval 1.656 deelnemers zijn onderzocht. De pQCT foto*s zullen worden uitgevoerd door getrainde onderzoekers/medewerkers werkzaam bij het ERGO-onderzoek van het Erasmus MC. De onderzoeker/medewerker hebben allen een radiologische training ondergaan. Dit onderzoek zal in totaal circa 4 minuten per deelnemer duren. De deelnemer neemt plaats op een stoel waarbij hij/zijn rechter onderbeen door het apparaat steekt. Het onderbeen wordt net iets onder de knie gefixeerd, Hierdoor wordt het onderbeen centraal, horizontaal en evenwijdig met de richting van het apparaat gepositioneerd en ondersteund gehouden. Een marginale stralingsbelasting voor een deelnemer zal in totaal 1,2 μ Sv (0,01mSV) zijn voor het maken van 4 pQCT foto*s van de proximale tibia. Deze effectieve dosis valt binnen de ICRP 103 richtlijnen, categorie 1: < 0,1 mSv, waarbij de onderzoeksdoeleinde bedoeld is ter vergroting van de medisch wetenschappelijk kennis

Inschatting van belasting en risico

Een deelnemer zal in totaal een marginale effectieve dosis van 1,2 μ Sv (0,01mSV) ontvangen bij het maken van 4 pQCT foto*s. Dit valt ver binnen de gestelde ICRP 103 richtlijn categorie 1: < 0,1 mSv, waarbij de onderzoeksdoeleinde vergroting van de medisch wetenschappelijk kennis is. De ontvangen effectieve dosis zal naar verwachting geen gezondheidsklachten teweeg brengen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

alle ERGO deelnemers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2015

Aantal proefpersonen: 15000

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2016

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

CCMO

ID

NL53038.078.15