

Effect niet gecarboxyleerd osteocalcine op hypothalamus-hypofyse-gonadale as en glucose metabolisme bij mannen met osteoporose.

Gepubliceerd: 17-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van de studie is het effect van Teriparatide (rhPTH 1-34) op niet gecarboxyleerd osteocalcine, de gonadale as, glucose tolerantie en insuline gevoeligheid en veranderingen in de lichaamssamenstelling te onderzoeken bij mannelijke patienten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36967

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HPG-as, glucose metabolisme en bot

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
- Gonadotrofine- en geslachtshormoonveranderingen

Synoniemen aandoening

botontkalking, Osteoporose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bot, Glucose metabolisme, Osteoporose, Testosteron

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * niet gecarboxyleerd osteocalcine
- * testosteron concentraties
- * glucose tolerantie bepaald met behulp van een orale glucose tolerantie test
- * insuline gevoeligheid bepaald met behulp van een hyperinsulinemische euglykemische clamp
- * lichaamssamenstelling bepaald met behulp van een whole-body DEXA scan

Bovenstaande onderzoeksvariabelen worden bij alle proefpersonen bij aanvang van de studie en na 12 weken interventie bestudeerd. Elke proefpersoon dient als zijn eigen controle.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoporose is een veel voorkomende ziekte gekarakteriseerd door een lage botdichtheid en een verhoogd risico op fractures. Osteoporose gaat gepaard met hoge morbiditeit en kosten. Botmassa wordt bepaald door de balans tussen

botaanmaak en botafbraak.

Dierexperimenteel onderzoek laat zien dat osteocalcine, uitgescheiden door de osteoblast, zich als hormoon gedraagt en verbetering van de gonadale as en insuline gevoeligheid tot gevolg heeft. Tot nu toe is er echter nog nooit een humane studie verricht die de relatie tussen osteocalcine, de gonadale as, glucose tolerantie en insuline resistentie en veranderingen in lichaamssamenstelling heeft onderzocht.

Osteocalcine is niet beschikbaar voor toediening bij mensen, maar endogeen osteocalcine stijgt met ongeveer 250% door dagelijkse toediening van Teriparatide (rhPTH 1-34), een anabool geneesmiddel voor de behandeling van osteoporose. PTH heeft geen bekende effecten op de insuline signalering en glucose homeostase. Daarom willen we mannen met primaire osteoporose behandelen met PTH, om zo de effecten van osteocalcine op insuline gevoeligheid, insuline secretie en gonadale as bij mannen met primaire osteoporose te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het effect van Teriparatide (rhPTH 1-34) op niet gecarboxyleerd osteocalcine, de gonadale as, glucose tolerantie en insuline gevoeligheid en veranderingen in de lichaamssamenstelling te onderzoeken bij mannelijke patiënten met osteoporose.

Onderzoeksopzet

Observationele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de interventie zullen deelnemers dagelijks medicatie moeten gebruiken. Teriparatide is een goedgekeurde en geregistreerde therapie voor botontkalking. Doordat de zorgverzekeraar het slechts in bepaalde gevallen vergoed, behoort het niet tot de standaard behandeling. Teriparatide gebruik kan pijn in de extremiteiten geven (>10%). Andere minder vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%) zijn duizeligheid, misselijkheid en braken, reflux, pijn op de borst, hypotensie, hoofdpijn, spierzwakte en depressie. PTH is geregistreerd voor gebruik gedurende 2 jaar, terwijl de patiënten in onze studie het slechts 12 weken gaan gebruiken.

De studie is opgebouwd als een observationele cohort studie met een arm, waarbij elke proefpersoon zijn eigen controle is.

Elke 6 weken zal veneus bloed worden afgenomen. Daarnaast worden de proefpersonen bij aanvang van de studie en na het beëindigen van de studie (t=0 en t=12 weken) twee opeenvolgende dagen opgenomen op de onderzoeksafdeling voor een orale glucose tolerantie test en hyperinsulinemische euglykemische clamp. Tijdens de clamp worden stabiele isotopen gebruikt. Voor het toedienen van de isotopen, de insuline en glucose en voor het afnemen van bloed, krijgen de patiënten twee perifere infusen. Stabiele isotopen zijn niet gevaarlijk en een

hypoglykemie zal niet optreden doordat het glucose elke 5 minuten worden bepaald. De totale opnameduur op een dag zal niet meer dan 7 uur bedragen. Gedurende de gehele onderzoeksperiode van 3 maanden zal er niet meer dan 475 ml bloed worden afgenomen (150 ml bloedafnames, 12 ml OGTT, 320 ml clamp). Daarnaast wordt op t=0 en t=12 weken ook een whole-body DEXA scan verricht, om veranderingen in de lichaamssamenstelling vast te stellen. Deze scans hebben een verwaarloosbare stralenbelasting.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Mannelijk geslacht
50-80 jaar
Recent gediagnosticeerde osteoporose
Testosteron binnen de referentiewaarden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicatie voor PTH therapie: overgevoeligheid voor actieve substraat of voor een van de hulpstoffen, reeds bestaande hypercalciemie, ernstige nierinsufficiëntie, metabole botziekten anders dan primaire osteoporose of door glucocorticosteroïde geïnduceerde osteoporose, onverklaarde verhoogde alkalische fosfatase, voorafgaande external beam-radiotherapie of implantaat-radiotherapie van het skelet, patiënten met een maligniteit van het skelet of botmetastasen.; Medicijngebruik of ziekten met invloed op de botturnover
Diabetes mellitus
Hypogonadisme
Niet in staat zijn om informed consent te verlenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
(Verwachte) startdatum: 01-11-2012
Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL41243.018.12