

De relatie tussen geslacht, lichaamssamenstelling en het succesvol kunnen verminderen van TNF-alfa blokkers bij patiënten met ankyloserende spondylitis.

Gepubliceerd: 12-09-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doel: het onderzoeken van man-vrouw verschillen in het risico op een ziekteopvlamming van AS na het reduceren van het gebruik van TNFi. Secundaire doelen: het bestuderen van: 1. man-vrouw verschillen in lichaamssamenstelling bij AS patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46502

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Tap-AS studie (reductie van TNF blokkers bij Ankyloserende Spondylitis)

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

ankyloserende spondylitis, ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Reumafonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geslacht, Lichaamssamenstelling, Spondylitis ankylopoetica, TNF-blokker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal patiënten (percentage man / vrouw) dat een ziekteopvlamming van de AS ontwikkelt binnen 1 jaar na de medicatiereductie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zullen bestaan uit:

- patiënt- en ziekte karakteristieken
- antropometrische maten
- DEXA-uitkomstmaten (met name vetmassa, vetverdeling)
- fysiek functioneren (volgens vragenlijsten en de ASPI test)
- kwaliteit van leven / globale ziektelast
- cardiovasculair risicoprofiel

In de toekomst zal een studieprotocol (naar farmacokinetische, farmacodynamische en bloedstollingsparameters) volgen waarvoor de bloedmonsters gebruikt worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vrouwen zijn in belangrijke mate ondervertegenwoordigd in studies naar spondylitis ankylopoetica (AS). Dit is betreurenswaardig omdat er bij dit ziektebeeld belangrijke man-vrouw verschillen lijken te zijn. Vrouwen reageren bijvoorbeeld minder goed op behandeling met TNF-alfa blokkers (TNFi), medicatie die veel wordt ingezet bij dit ziektebeeld.

In de dagelijkse praktijk worden bij AS patiënten TNF blokkers steeds vaker afgebouwd wanneer er gedurende een langere periode sprake is van een lage ziekteactiviteit. Dit wordt inmiddels ook aanbevolen door de Europese (ASAS-EULAR)-richtlijnen. Een groot deel van de patiënten reageert goed op therapiereductie. Studies naar het reduceren van TNFi includeerden echter voornamelijk mannen en het is onbekend of er ook man-vrouw verschillen een rol spelen bij de reactie op het afbouwen van een TNFi.

Het feit dat patiënten verschillend reageren op TNFi (zowel tijdens behandeling als tijdens afbouwen) zou een gevolg kunnen zijn van verschillen in lichaamssamenstelling (voornamelijk vetmassa). Vetweefsel is een belangrijke bron van TNF-alfa en de hoeveelheid en verdeling van vetmassa kent belangrijke (geslachts-afhankelijke) verschillen. Lichaamssamenstelling zou daarom geassocieerd kunnen zijn met het risico op een ziekteopvlamming tijdens het afbouwen van TNFi.

Dit onderzoeksproject zal prospectief the prognostische waarde van geslacht en lichaamssamenstelling voor het succesvol kunnen reduceren van TNFi bestuderen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

het onderzoeken van man-vrouw verschillen in het risico op een ziekteopvlamming van AS na het reduceren van het gebruik van TNFi.

Secundaire doelen: het bestuderen van:

1. man-vrouw verschillen in lichaamssamenstelling bij AS patiënten met langdurige lage ziekteactiviteit onder TNFi behandeling.
2. de associatie tussen lichaamssamenstelling en het risico op een ziekteopvlamming na TNFi reductie.
3. (geslachtsafhankelijke) veranderingen in lichaamssamenstelling, fysiek functioneren, cardiovasculair risicoprofiel, globale ziektelast, TNFi dalspiegels en antilichamen.
4. het identificeren van risico factoren voor een ziekteopvlamming na TNFi reductie.

Onderzoekopzet

Een prospectieve cohort studie met 190 AS patiënten met een langdurige lage ziekteactiviteit onder behandeling van een TNF blokker. Het gebruik van de TNF

blokker wordt gereduceerd volgens een vooraf gedefinieerd afbouwschema. De ziekteactiviteit zal in ieder geval elke 3 maanden worden gecontroleerd aan de hand van klinische en laboratorium parameters. Ook het fysiek functioneren, de globale ziektelast en het cardiovasculaire risicoprofiel wordt elke 3 maanden geëvalueerd. De (veranderingen in) lichaamssamenstelling wordt in kaart gebracht door middel van antropometrische metingen en een whole-body DEXA scan, vóór aanvang van de studie en na 6 maanden. Bloedmonsters worden afgenomen voor een toekomstige studie naar de verandering in farmacokinetiek en dynamiek na de medicatiereductie.

Patiënten zullen gedurende 1 jaar worden gevolgd. Patiënten die tijdens dat jaar een ziekteopvlamming ontwikkelen zullen herstarten met het oorspronkelijke TNFi schema.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die deelnemen aan de studie lopen het risico op een AS ziekteopvlamming, waarbij de ziekteklachten (pijn, stijfheid) tijdelijk kunnen toenemen. Echter, de Europese richtlijnen bevelen medicatiereductie bij deze patiëntengroep aan. Derhalve zouden de studiepatiënten ook in de dagelijkse zorg in aanmerking komen voor medicatiereductie. De huidige studie geeft hierop dus geen toegevoegd risico.

Daarnaast hebben studies aangetoond dat de meeste patiënten na het herstarten van de oorspronkelijke TNFi dosering binnen kort termijn weer afname hebben van deze klachten.

In deze studie wordt een gestandaardiseerd medicatiereductie schema gebruikt. Dit zou theoretisch iets meer risico kunnen geven op een ziekteopvlamming dan een persoonlijk reductieschema. Echter, gestandaardiseerde schema's zijn de enige onderzochte (en bewezen effectieve) reductieschema's en bevorderen bovendien de wetenschappelijke kwaliteit van deze studie.

Derhalve lijkt het toegevoegde belasting van studie deelname voornamelijk te bestaan uit:

- Whole-body DEXA scan: 2 maal een stralingsbelasting van 0.004 mSv (totaal 0.008). Dit is verwaarloosbaar en blijft ruim onder de toegestane limiet van 10 mSv.
- Additionele tijdsinvestering tijdens het bezoek aan de polikliniek (voor extra metingen en de DEXA scan's), geschat in totaal 115 minuten.
- Additionele bloedafname (13.9cc per keer, 2-3 keer) tijdens een regulier bloedafname moment.
- Een risico op kortdurende toename van AS gerelateerde klachten, rondom het uitvoeren van de ASPI test.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- 18 jaar of ouder
- Ankyloserende spondylitis (radiografische axiale spondyloarthritis) volgens de 1984 modified New York criteria.
- Minimaal 6 maanden lage ziekteactiviteit, in de 6 maanden voorafgaand aan de studie.
- Een lage ziekteactiviteit bij inclusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geplande redenen om te stoppen met de TNF alfa blokker.
- Niet in staat om de studie doelen en methode te begrijpen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 06-12-2017

Aantal proefpersonen: 190

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2018

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: 21138

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62504.029.17
OMON	NL-OMON21138