

De effecten van celecoxib op gewrichtskraakbeen bij artrose

Gepubliceerd: 05-11-2007 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

De evaluatie van de chondroprotectiviteit van de selectieve COX-2 remmer celecoxib na een korte behandeling in patiënten met ernstige knie artrose vergeleken met de conventionele niet-selectieve NSAID naproxen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30920

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De effecten van celecoxib op artrose

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

artrose

Aandoening

artrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Franciscus Gasthuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: artrose, celecoxib, chondroprotectie, kraakbeen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst parameter is het verschil in proteoglycaan release van het OA kraakbeen onder invloed van behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomst parameters zijn de verschillen in biochemische en histochemische karakteristieken van OA kraakbeen, waaronder proteoglycaan synthese, proteoglycaan content, prostaglandine E2 (PGE2) productie en COX-1 en COX-2 expressie in kraakbeen.

De tertiaire uitkomst parameters zijn de verschillen in het synoviaal weefsel onder invloed van behandeling gemeten dmv biochemische en histochemische technieken, waaronder IL-1 en TNFa productie, COX expressie, en protease activiteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Artrose (OA) is de meest voorkomende gewrichtsaandoening, welke tot op heden niet genezen of voorkomen kan worden. OA veroorzaakt veel voorkomende en symptomatische gezondheidsproblemen in oudere mensen. Meer dan 1% van de totale kosten voor gezondheidszorg worden besteed aan de behandeling van OA. Ernstige artrose vraagt om dure chirurgische interventies; een toenemend aantal van 10.000 knie vervangende operaties en 1000 correctie osteotomieën worden jaarlijks in Nederland uitgevoerd. Als er geen goede behandeling voor OA gevonden kan worden, dan is de verwachting dat deze toename doorzet en er

jaarlijks zo'n 35.000 knie protheses geplaatst zullen worden in 2015. Hiermee neemt de behandeling van knie artrose een relatief groot deel van de totale kosten van gezondheidszorg voor zijn rekening. Dit aandeel zal alleen nog maar groter worden met de groeiende demografische veroudering.

Artrose wordt gekarakteriseerd door de degeneratie van gewrichtskraakbeen. Non-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAIDs) zijn de meest voorgeschreven medicijnen voor artrose, gebaseerd op de remming van cyclooxygenase (COX). Hoewel deze NSAIDs effectief zijn in hun remming van ontsteking (via COX-2 remming) hebben ze negatieve directe effecten op kraakbeen (het resultaat van tegelijkzijdige remming van COX-1). Dit heeft geleid tot de ontwikkeling van meer selectieve COX-2 inhibitoren.

De kraakbeen degeneratie in OA is een intrinsiek proces van het kraakbeen zelf, waarbij inflammatie slechts een secundaire rol speelt. Recent in vitro onderzoek is gedaan naar de directe effecten op kraakbeen van de selectieve COX-2 inhibitor celecoxib. Dit onderzoek toonde een belangrijk voordeel van celecoxib ten opzichte van conventionele NSAIDs doordat er kraakbeenherstel lijkt plaats te vinden onder invloed van selectieve COX-2 inhibitie door celecoxib. Deze resultaten kunnen betekenen dat de behandeling van OA met celecoxib niet alleen kraakbeen degeneratie kunnen voorkomen door vermindering van inflammatie, maar ook direct (inflammatie onafhankelijk) kraakbeen herstel kunnen veroorzaken.

De mogelijkheid bestaat om de in vivo effecten op humaan OA kraakbeen te onderzoeken, zonder een grote klinische trial naar de effecten op gewrichtsschade op te zetten. Dit kan gedaan worden door de evaluatie van de effecten van een korte behandeling van OA patienten kort voordat ze een knie vervangende operatie ondergaan. Op deze manier is het mogelijk kraakbeen en synoviaal weefsel histochemisch en biochemisch in detail te onderzoeken dat vrijkomt bij de knie vervangende operatie. Dit geeft de mogelijkheid om ex vivo de effecten van de selectieve COX-2 inhibitor celecoxib te vergelijken met een conventionele NSAID.

Doel van het onderzoek

De evaluatie van de chondroprotectiviteit van de selectieve COX-2 remmer celecoxib na een korte behandeling in patienten met ernstige knie artrose vergeleken met de conventionele niet-selectieve NSAID naproxen.

Onderzoeksopzet

Dit is een blind gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep ontvangt geen behandeling voor 4 weken, een tweede groep ontvangt 2x daags 200mg celecoxib voor 4 weken tot aan de dag van operatie, een derde groep ontvangt 2x daags 200mg celecoxib tot 3 dagen voor de operatie, en een vierde groep ontvangt 3x daags 350mg naproxen voor 4 weken tot 3 dagen voor de operatie. Na deze 4 weken ondergaan de patienten een knie vervangende operatie zoals reeds gepland.

Inschatting van belasting en risico

De patienten dienen het ziekenhuis eenmaal te bezoeken voor een intakegesprek. Tijdens dit gesprek zullen ook een bloed en urinemonster afgenomen worden. Na deze eerste ontmoeting zullen de patienten hun bestaande medicatie moeten wijzigen in de trial medicatie. Het risico verbonden aan het gebruik van de trial medicatie is gelijk aan het risico verbonden aan dat van hun huidige medicatie (minimaal tot geen). Op de dag van de operatie zullen nog een bloed en urine monster worden afgenomen. De knie vervangende operatie vindt vervolgens plaats zoals gepland. Kraakbeen en synoviaal weefsel dat in de standaard operatie procedure verwijderd wordt, zal gebruikt worden voor analyse.

Contactpersonen

Publiek

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500
3045 PM Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500
3045 PM Rotterdam
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)

Patienten met knieartrose die in aanmerking komen en op de wachtlijst staan voor een knie vervangende operatie. Patienten zullen behandeld worden in het Sint Franciscus Gasthuis te Rotterdam.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die in aanmerking komen voor een knie vervangende operatie vanwege andere redenen dan artrose van de knie.

Patienten met een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen.

Patienten met een verhoogd risico op cardio-vasculaire aandoeningen zoals een voorgeschiedenis van cardio-vasculaire ziekten als myocard infarct, hartfalen, CVA en TIA; patienten met onbehandelde/onvoldoende behandelde hoge bloeddruk; patienten met angina pectoris en patienten met orale antistollingsmiddelen.

Patienten met ernstige lever- en/of nierfunctie stoornissen.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-12-2007
Aantal proefpersonen:	172
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	celecoxib
Generieke naam:	celebrex
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Naproxen
Generieke naam:	Aleve
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
EudraCT	EUCTR2007-004862-41-NL
CCMO	NL18274.101.07