

Placebo gecontroleerd onderzoek naar het effect van 6 maanden behandeling met doxycycline op pijn en functie in patiënten met artrose van de knie gevolgd door een open extensie periode van 18 maanden.

Gepubliceerd: 07-08-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het doel van dit onderzoek is de korte- en langetermijn effecten van doxycycline tweemaal daags 100mg op symptomen van knieartrose te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Symptomatische behandeling met doxycycline van knie artrose

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

artrose, gewrichtsslijtage

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: reumafonds;eigen RDE afdeling

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: doxycycline, gecontroleerde studie, knieartrose, tetracycline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage patienten dat klinische respons op pijn en functioneren bereikt volgens de OMERACT-OARSI knie OA response criteria vergeleken tussen de placebo en doxycyclinegroep op week 24.

Secundaire uitkomstmaten

Het percentage van de patienten dat klinische respons op pijn en functioneren bereikt volgens de OMERACT-OARSI knie OA response criteria op week 96.

De gemiddelde KOOS pijnscores vragen 5 tot 9, functiescores vragen 1 tot 17 en VAS patient Global Assessment vergeleken met baseline, week 24 en week 96

Adverse events/bijwerkingen gemeten volgens de CTC criteria

De snelheid van gewrichtsspleetversmaling gemeten volgens de Lequesne scoring methode van week 0 tot week 96

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Knie artrose is een prevalentie reumatische ziekte, waarbij het kraakbeen in het kniegewricht langzaam beschadigd leidend tot pijn, stijfheid en functieverlies. Symptomatische behandeling bestaat uit afvallen, pijnstillers, NSAID's, paramedische behandeling en uiteindelijk prothesiologie. Hoewel NSAIDs uitgebreid worden gebruikt voor artrose zijn er een aantal nadelen aan het gebruik van deze middelen zoals ineffectiviteit, gastrointestinaal en cardiovasculaire toxiciteit en mogelijk negatief effect op kraakbeenschade zelf. Daarom is de zoektocht naar een DMAOD met zowel symptomatisch als structureel effect de laatste jaren geïntensifieerd.

Doxycycline is een tetracycline klasse antibioticum maar tevens een metalloprotease remmer, welk een remmend effect heeft op het enzym dat collageen type 9 afbreekt dat veel in kraakbeen voorkomt. Doxycycline is in mensen bestudeerd door Brandt et al. Dit onderzoek toonde aan dat het kraakbeenverlies minder leek te zijn maar naar het effect op pijn werd niet adequaat gekeken in dit onderzoek. Bijwerkingen kwamen weinig voor en uitval van patiënten door bijwerkingen was kleiner dan 5%.

Een mogelijk effect van doxycycline op pijn en functie zou dit middel een plaat geven in de conservatieve behandeling van artrose zowel voor symptomatisch als voor structurele effect. Mede omdat doxycycline niet geassocieerd is met de negatieve effecten van NSAIDs zou dit een welkome aanvulling betekenen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de korte- en langetermijn effecten van doxycycline tweemaal daags 100mg op symptomen van knieartrose te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde trial gedurende 24 weken, waarna open extensie fase van 72 weken tot een totaal van 96 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Doxycycline monohydrate 2dd100mg of Placebo gedurende 24 weken, daarna open label doxycycline monohydrate 2dd100mg

Inschatting van belasting en risico

De verwachte belasting voor patiënten is laag. Doxycycline heeft een excellente veiligheid en verdraagzaamheid. Patiënten nemen twee pillen per dag, en bezoeken het ziekenhuis om de drie maanden in de placebofase en halfjaarlijks met tussentijd telefonische consultatie in de open extensiefase. De uitkomstmetingen zijn breed geaccepteerde en korte vragenlijsten, routine

bloedtesten en standaard rontgenfoto's op drie tijdpunten
ogelijke voordelen van deelname betreft symptomatisch effect van de doxycycline
en vertraagde radiologische progressie van de artrose.

Contactpersonen

Publiek

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
6522JV
NL

Wetenschappelijk

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
6522JV
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)

· Knie artrose volgens de 1986 proposed ACR classification tree gebruik makend van klinische en radiologische criteria: knie pain (VAS > 40mm gedurende > 50% van de laatste maand),

osteofyten en één van de volgende kenmerken: leeftijd > 50 jaar, crepiteren, ochtendstijfheid < 30 minuten.

- Kellgren Lawrence score II of III
- Criteria voor milde tot ernstige pijn (KOOS pijnscore vraag 5 tot 9 > 100 in de index knie)
- Nederlands kunnen verstaan, praten en lezen/schrijven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere reumatische aandoeningen: reumatoïde artritis, Bechterew, SLE, artritis psoriatica.
- Evidente secundaire artrose o.a. door orthopaedische problemen (ernstige malalignement, trauma), ochronosis, acromegalie, CPPD, haemochromatose.
- Ernstige functionele problemen anders dan door artrose veroorzaakt (ARA klasse IV)
- Cognitieve problemen waardoor uitkomstmetingen niet goed mogelijk zijn.
- Ernstige radiologische artrose (Kellgren Lawrence score IV)
- Ipsilaterale heupprothese in situ.
- Contraindicaties voor doxycycline gebruik zoals allergie voor tetracyclines en voorafgaand gebruik van doxycycline (>100mg voor > 6 weeks for OA).
- Geplande andere behandelingen binnen 24 weken, waaronder ingrepen aan de onderste extremiteiten en intensieve multidisciplinaire behandelingen.
- Recente intra-articulaire injectie met hyaluronzuur of corticosteroiden (<3 maanden) of operatie (<1 jaar) in de index knie.
- Recent deelname aan ander onderzoek (< 3 maanden)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2007
Aantal proefpersonen:	230
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	doxycycline
Generieke naam:	doxycycline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2007-001151-19-NL
CCMO	NL16884.091.07