

Pyridostigmine: studie naar het effect van een cholinesterase remmer op cholinerge anti-inflammatoire functies bij patiënten met CRPS-1.

Gepubliceerd: 23-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primair: Het effect van Pyridostigmine (cholinesterase remmer) op pijn en inflammatoire verschijnselen van CRPS-1 vaststellen. Metingen worden verricht voor pijn, middels VAS schalen, zwelling, middels volumetrie en temperatuur, middels metingen met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33787

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Anti-inflammatoire effecten van Pyridostigmine bij CRPS-1 patiënten.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

post-traumatische dystrofie, reflex sympathische dystrofie

Aandoening

pijn syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: BSIK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cholinerge anti-inflammatoire werkzaamheid, CRPS-1, Pyridostigmine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inflammatoire kenmerken gemeten volgens het TREND meetprotocol (app 1)

(temperatuur, motor functie, zwelling)

Pijn score middels VAS score pijndagboeken.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen volgens de pyridostigmine bromide side effect scale (app 2)

Cholinesterase in plasma

Oxidatieve stress in bloed

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complex regionaal pijn syndroom type 1 (CRPS-1) is een aandoening van de extremiteiten die patiënten kunnen ontwikkelen na een breuk, operatie, verstuiking of in een enkel geval zonder voorafgaand trauma. De klacht wordt gekenmerkt door tekenen van inflammatie zoals, pijn, roodheid, zwelling, verminderde motor functie en afwijkende temperatuur ten opzichte van de contra-laterale extremiteit. Daarnaast verergeren de klachten bij gebruik van de extremiteit.

Een eenduidige verklaring voor het ziektebeeld is tot op heden niet gevonden. Een deel van de verklaring van CRPS-1 wordt gezocht in de richting van neurogene inflammatie en de rol van vrije radicalen in het ontstaan en verloop van het ziektebeeld. In het onderhavige onderzoek zal de mogelijkheid tot beïnvloeding van dit inflammatoire proces via de cholinerge anti-inflammatoire

weg worden onderzocht. Een belangrijke factor in dit proces is de neurotransmitter Acetylcholine. Acetylcholine komt vrij bij stimulering van de nervus vagus en heeft een remmend effect op de productie van cytokines in ontstekingscellen zoals macrofagen. Door middel van het toedienen van de Acetylcholinesterase remmer Pyridostigmine wordt getracht de re-uptake van acetylcholine door de acetylcholine receptoren te vertragen en zodoende de beschikbaarheid van acetylcholine te verhogen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het effect van Pyridostigmine (cholinesterase remmer) op pijn en inflammatoire verschijnselen van CRPS-1 vaststellen.

Metingen worden verricht voor pijn, middels VAS schalen, zwelling, middels volumetrie en temperatuur, middels metingen met een infrarood thermometer (volgens TREND protocol, appendix 1)

Secundair:

Het effect op de functionaliteit van de extremiteit vaststellen, alsmede het optreden van eventuele bijwerkingen van Pyridostigmine bij deze patiëntengroep vastleggen (appendix 2).

Functionaliteit wordt gemeten middels de AROM (active range of motion, appendix 1)

Onderzoeksopzet

Het gaat hierbij om een single-subject-study, waarbij in 10 patiënten metingen worden verricht.

Patiënten worden geïnccludeerd waarna een baseline meting wordt verricht (app 1 onderzoeksvoorstel)

Hierna zal een titratie fase plaatsvinden om per individu de juiste dosering te bepalen aan de hand van werkzaamheid en eventuele bijwerkingen. Na de titratiefase start de eigenlijke behandelfase, welke 4 weken duurt, daarna wordt een wash-out/control fase ingelast van 3 weken, waarna wederom een behandelfase van 4 weken en een wash-out/control fase van 3 weken volgt (A-B-A-B design)

Metingen worden verricht op base line, week 1 en 4 (behandelfase), week 6 (controle), week 8 en 11, week 13 en 14.

Deze metingen zullen per keer ongeveer een half uur in beslag nemen. Daarnaast wordt een baseline meting verricht naar autonome functie, welke 2 uur zal duren. Monitoring van hartfuncties wordt verricht bij aanpassing van medicatie en de tijd hiervoor noodzakelijk wordt geschat op 3 maal 4 uur. Het invullen van de vragenlijsten zal patiënten gemiddeld een kwartier per dag kosten en zal in totaal tot 5 uur tijd kosten.

De metingen van de individuele patiënt zullen vergeleken worden. Bij voldoende homogeniteit van de patiënten groep zal ook analyse worden ingezet tussen de

patiënten onderling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pyridostigmine begindosis van 3 dd 30 mg. Hierna vindt een titratie fase plaats waarin per individu de medicatie wordt opgehoogd tot maximaal 3 dd 300 mg of zo nodig wordt verlaagd naar 3 dd 10 mg.

Inschatting van belasting en risico

De belasting zal met name bestaan uit de tijd die patiënten moeten vrijmaken voor dit onderzoek. Er zal gevraagd worden vragenlijsten in te vullen en pijn dagboekjes in te vullen, wat ongeveer een kwartier per dag zal kosten. Ook zullen de non-invasieve testen die verricht worden om het vervolg van de mate van inflammatie tijd in beslag nemen, ongeveer 3 kwartier per meting. In de titratiefase zal bij elke wijziging van dosis enkele uren gemonitord worden op het optreden van cardiale veranderingen. Daarnaast zal 3 maal bloed afgenomen worden middels een venapunctie.

Eventuele bijwerkingen zoals maag-darm klachten worden beschreven bij het gebruik van Pyridostigmine.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

CRPS-1 volgens Veldman criteria

Geen goede resultaten van reguliere therapie zoals scavengers en fysiotherapie

Minimum leeftijd van 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Aandoening aan de contra-laterale extremiteit

asthma

cardiale aandoeningen

hyperthyroidie

epilepsie

parkinson

kreatinine > 100

ernstige psychiatrische aandoeningen

maligniteit

ander chronisch pijn syndroom

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2009
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2009
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
EudraCT	EUCTR2009-010758-36-NL
CCMO	NL25283.029.09