

Prospectief longitudinaal onderzoek naar het gebruik van BonAlive bioactief glas in de behandeling van osteomyelitis en stimulatie van bot genezing in patiënten met osteomyelitische botdefecten.

Gepubliceerd: 05-07-2017 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Dit onderzoek richt zich op de rol van BonAlive bioacties glas in de genezing van botdefecten en eradicatie van infectie bij patiënten met chronische osteomyelitis nadat ze een debridement operatie hebben ondergaan ic.m. BonAlive implantatie. De bot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46331

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BonAlive HRpQCT studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

bot infectie; osteomyelitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, BonAlive Turku, Finland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bioactive glas, HRpQCT, infectie, osteomyelitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eerste doel van deze studie is de beoordeling van botgenezing capaciteit van Bonalive bioactief glas met hoge resolutie perifere Quantitative Computed Tomography (HRpQCT). Verschillende bot parameters zullen worden berekend tijdens longitudinale follow-up (zie paragraaf 5.1).

Secundaire uitkomstmaten

Tweede doel van deze studie is de evaluatie van de botsterkte op basis van micro-eindige elementen analyse (μ FEA), berekend na HR-pQCT beeldvorming. Botsterkte zal worden geëvalueerd met behulp van longitudinale μ FEA resultaten van patiënten gedurende de follow up.

Derde doelstelling van deze studie is het verbeteren van patiënten klinische resultaten, beoordeeld op 6, 52 en 104 weken na de operatie. Dit is een aanvulling op de tevredenheid van de patiënt verkregen in standaard follow-up algoritme van chronische osteomyelitis behandeling.

Vierde doelstelling van deze studie is om het infectie eradicatie succes van osteomyelitische botdefecten gereconstrueerd met BonAlive bioactief glas te

evalueren. Dit is een belangrijk gegeven omdat de aanwezigheid van een infectie de resultaten van de HRpQCT scans niet meer betrouwbaar maakt. Afwezigheid van infectie wordt bepaald op basis van klinische data, röntgenanalyse en infecties geëvalueerd bloedmonster analyse, die behoren tot de standaard follow-up algoritme van chronische osteomyelitis behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteomyelitis is het ontstekingsproces van het bot, gecombineerd met botafbraak meestal veroorzaakt door bacteriën. Deze infecties zijn meestal gelokaliseerd in bot, maar kunnen zich ook omliggende weefsels zoals beenmerg, periost en weke delen bevinden. Osteomyelitis wordt meestal veroorzaakt door een verspreiding van bacteriën door doorgemaakt trauma of gewrichtsvervangende operaties, secundair aan vasculaire insufficiëntie in patiënten met diabetes of bijvoorbeeld door hematogene spreiding van bacteriën. Bacteriën die deze osteomyelitis infecties veroorzaken zijn over het algemeen *Staphylococcus aureus* bacteriën. Acute osteomyelitis ontwikkelt zich in enkele dagen en houdt enkele weken aan, waar chronische osteomyelitis een langdurige infectie is die enkele maanden tot jaren kan aanhouden.

Behandeling van acute osteomyelitis met enkel systemische antibiotica is meestal voldoende, waar de behandeling van chronische osteomyelitis bestaat uit chirurgische debridement van het aangetaste weefsel en de toediening van zowel lokale en systemische antibiotica. Wat betreft de lokale toediening van antibacteriële botvervangers, zoals met antibiotica geïmpregneerde calciumsulfaten of bioactief glas, worden belangrijke ontwikkelingen gezien in de afgelopen jaren.

Een veelbelovend biomateriaal gebruikt bij de toepassing van lokale uitroeiing van infectie is BonAlive bioactief glas. Dit BonAlive bioactief glas heeft een uitstekende botvullende capaciteit heeft om bot defecten bestaande na debridement operatie op te vullen. BonAlive is een S53P4 bioactief glas bestaande uit 53% SiO₂, 4% P₂O₅, 23% Na₂O en 20% CaO geproduceerd door BonAlive Biomaterials Ltd in Finland. Door deze samenstelling is BonAlive biologisch afbreekbaar is, stimuleert de botvorming en heeft antibacteriële effecten die in combinatie met debridement chirurgie moeten leiden tot uitroeiing van infecties en een goede botgenezing in de behandeling van chronische osteomyelitis.

Hoewel verschillende studies goede resultaten m.b.t. botgenezing beschrijven in de jaren na implantatie van BonAlive bioactief glas, werden deze conclusies

uitsluitend met behulp van het conventionele radiologische technieken beschreven. Deze studies onderzochten de afbraak van BonAlive gebaseerd op een subjectieve inschatting van de zichtbaarheid van BonAlive partikels op conventionele röntgenfoto's. Beeldvormingstechnieken zoals conventionele röntgenfoto's en computertomografie (CT) zijn niet geschikt voor een betrouwbare meting van botfusie van de geïmplanteerde biomaterialen vanwege een gebrek aan objectieve parameters voor botgroei of biomateriaal degradatie. Om deze botfusie objectief te meten kan beeldvorming met een zeer hoge resolutie nuttig zijn. Dit kan worden uitgevoerd met de High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT) techniek. HR-pQCT is een beeldvormingstechniek gebaseerd op de mogelijkheid om 3-dimensionale beelden met behulp van computertomografie van de perifere botstructuren te maken. Door deze hoge resolutie kunnen we botdichtheid en bot architectuur zoals trabeculaire en corticale botstructuren beoordelen tot een resolutie van 82 micrometer. Daarnaast kan met behulp van HR-pQCT een **aantal biomedische eigenschappen van de botten, zoals de sterkte van de bot, berekenen met behulp van micro-finite-element analysis (μ FEA). Met behulp van deze beeldvorming met HR-pQCT is het dus mogelijk om botgenezing en de progressie van botgenezing bij patiënten te analyseren en te vergelijken, wat met conventionele beeldvormende technieken niet mogelijk is.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek richt zich op de rol van BonAlive bioacties glas in de genezing van botdefecten en eradicatie van infectie bij patiënten met chronische osteomyelitis nadat ze een debridement operatie hebben ondergaan ic.m. BonAlive implantatie. De bot genezing zal worden beoordeeld aan de hand (HRpQCT) bij 6-12-26-52-104 weken na de operatie. Om de botgenezing capaciteit onderzoeken zullen specifieke parameters worden geanalyseerd. Zo wordt de longitudinale ontwikkeling van botdichtheid van zowel het trabeculaire als het corticale bot geanalyseerd gebaseerd op HRpQCT beelden. Met behulp van deze scans worden tevens de bot architectuur, botdichtheid, het aantal trabeculae en trabeculaire dikte geanalyseerd. Eradicatie van de infectie zal worden beoordeeld door het nemen van bloedmonsters voor analyse van infectie parameters zoals CRP en ESR (BSE). Tevens willen we parameters als pijn, patiënt tevredenheid en kwaliteit van leven bestuderen bij deze groep patiënten, dit zullen we doen met behulp van VAS-scores, SF-36 vragenlijsten en EQ-5D vragenlijsten.

Onderzoekopzet

Dit is een prospectief longitudinaal onderzoek naar het resultaat van BonAlive bioactief glas.

In deze prospectieve longitudinale observationele studie wordt gekeken naar de resultaten van BonAlive bioactief glas in de behandeling van patiënten met chronische osteomyelitis. Het BonAlive bioactief glas wordt bestudeerd om het

effect op de behandeling van de infectie en de bot genezing te bestuderen. Patiënten met een chronische osteomyelitis zullen een chirurgische debridement in combinatie met BonAlive implantatie ondergaan en tijdens de follow-up van 24 maanden zullen de resultaten rondom het genezen van de infectie en de bot genezing bestudeerd worden. De bot genezing zal worden bestudeerd met behulp van HR-pQCT beeldvormende technieken, waarbij hoge-resolutie beeldvorming ons in staat stelt om de bot architectuur en de sterkte van het bot te evalueren gedurende de follow-up. Alle patiënten zullen zes HR-pQCT scans ondergaan 2, 6, 12, 26, 52 en 104 weken na de operatie. Daarnaast zullen we gedurende deze studie ook de eradicatie van de infectie bestuderen door het nemen van bloedmonsters voor analyse van infectie parameters zoals CRP en BSE (ESR). Deze worden pre-operatief en na 2, 6, 52 en 104 weken na de operatie afgenomen en onderling vergeleken. Ook zullen klinische vragenlijsten over pijn, functie en tevredenheid (VAS score, SF-36 en EQ-5D 3L vragenlijsten) pre-operatief en na 6 52 en 104 weken post-operatief worden vergeleken om zo onder andere naar de kwaliteit van leven en patiënt tevredenheid te kijken. Tijdens deze studie willen we minstens 20 patiënten includeren.

Inschatting van belasting en risico

In het post-operatieve traject moet de patiënt 6 keer terugkomen op polikliniek voor controle. Dit is 2x vaker dan dat de patiënt in het gemiddelde natraject op controle zou komen. Gedurende deze controles krijgt de patiënt verschillende onderzoeken, zoals bloedonderzoek, röntgenfoto's en HRpQCT-scans. Ook zal hij/zij af en toe vragenlijsten moeten invullen. De duur en belasting van deze onderzoeken varieert voor de patiënt. De duur van de verschillende onderzoeken is als volgt: HRpQCT-scart 30 minuten, vragenlijsten (die vooraf naar de patiënt opgestuurd worden) invullen 15 minuten, consult orthopeed 15 minuten, röntgenfoto maken 15 minuten, bloedprikken 15 minuten. De bezoeken aan het ziekenhuis duren dan minimaal 45 minuten en maximaal 75 minuten. Daarnaast zal er voor de patiënt ook nog de reistijd richting het ziekenhuis bij komen. Deelname aan het onderzoek zorgt dus wel voor een (relatief kleine) extra belasting, maar daarbij wordt de patiënt tegelijkertijd beter onder controle gehouden.

Alle patiënten die deelnemen aan deze studie lopen risico's die gepaard gaan met de operatie. Deze patiënten zullen een chirurgische debridement en boterconstructie ondergaan, waarbij BonAlive bioactief glas i.c.m. een adjuvante behandeling met antibiotica wordt gegeven om de osteomyelitis te behandelen. De potentiële risico's voor deze osteomyelitis behandeling omvatten: bloedverlies (met mogelijk een bloedtransfusie als gevolg) post-operatieve wond problemen, post-operatieve pijn, fracturen van het aangedane bot, neurologische schade, aanhoudende wondlekkage en aanhoudende of terugkomende infectie. Echter komen deze risico's in lage frequentie voor en wegen ze zonder twijfel op tegen de voordelen van behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

Patiënten die in aanmerking komen voor inclusie in deze studie zijn gepland voor een osteomyelitis debridement gecombineerd met de implantatie van BonAlive bioactieve glas bij MUMC +.;Inclusie criteria:

Patiënten die aan alle van de volgende criteria zullen worden opgenomen in de studie.

1. Patiënten met chronische (> 12 weken) osteomyelitis in het distale tibia, distale fibula, enkel of voet. Of zich in de distale radius, distale ulna, pols of hand.
2. Patiënten die zijn gepland om osteomyelitis debridement chirurgie in combinatie met de

implantatie van BonAlive bioactieve glas bij MUMC + te ondergaan.

3. Patiënten met normaal contralateraal bot, dat zal worden gebruikt als een interne controle.
4. Patiënten die de door ethische commissie goedgekeurde geïnformeerde toestemming voor de eerste HR-pQCT scan aanvaard en ondertekend hebben.
5. Mannelijke en niet-zwangere vrouwelijke patiënten tussen de 18-70 jaar oud.
6. Patiënten die lichamelijk en geestelijk in staat zijn en bereid zijn om te voldoen aan de voorschriften van deze studie.
7. Patiënt kan lezen en begrijpen van de Nederlandse taal.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan de volgende criteria worden van het onderzoek uitgesloten:;1. Patiënten die niet bereid zijn om samen te werken met het studieprotocol en de follow-up schema.

2. Patiënten met chronische osteomyelitis verband met breuk nodig osteosynthese chirurgie
3. Patiënten die, zoals beoordeeld door de chirurg, mentaal incompetent zijn of zich waarschijnlijk niet i de voorgeschreven postoperatieve routine en follow-up evaluatie schema kunnen houden
4. Obese patiënten waarbij overgewicht ernstig genoeg is om invloed op het vermogen proefpersoon om de activiteiten van het dagelijks leven uit te voeren (body mass index, kg / m² > 40)
5. Patiënten met een maligniteit - actieve maligniteit binnen laatste 1 jaar
6. Patiënten bekend met een gediagnosticeerde systemische ziekte die het welzijn van de patiënt of de algemene resultaten van de studie (ernstige osteoporose medicatie nodig, ziekte van Paget, renale osteodystrofie, hypercalciëmie) of immunologisch onderdrukt of die steroïden dan fysiologische dosis zou beïnvloeden.
7. Patiënten met systemische of metabole stoornissen die leiden tot progressieve botafbraak.
8. Patienten die geneesmiddelen hebben ontvangen die vooraf kunnen interfereren met botmetabolisme binnen twee weken voor de geplande operatie datum (bijvoorbeeld steroïden of methotrexaat) routinematige PO, niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen.
9. Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor specifieke antibiotica of straling.
10. Patiënten jonger dan 18 jaar en boven de leeftijd van 70 jaar
11. Vrouwen die zwanger willen worden voor, tijdens of na (tot twee jaar) het verloop van hun behandeling.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:

4

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-01-2019
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL56189.068.16