

Duloxetine voor chronische pijn bij artrose; is het een belangrijk alternatief?

Gepubliceerd: 06-05-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Deze studie wil antwoord geven op de vraag of duloxetine effectief is als derdelijns pijnstiller voor chronische pijn bij artrose in vergelijking met de gebruikelijke zorg. Daarnaast zal worden gekeken of duloxetine kosteneffectief is. Tenslotte zal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47264

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DUO-onderzoek

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

artrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artrose, Chronische pijn, Duloxetine, Huisartsgeneeskunde

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pijn na drie maanden gemeten met de WOMAC pijn subscore

Secundaire uitkomstmaten

Pijnklachten na 1 jaar (WOMAC), lichamelijke beperkingen (WOMAC), bijwerkingen

van duloxetine, kwaliteit van leven, medicatietrouw, patiënttevredenheid,

OARSI-OMERACT responscriteria, co-interventies en kosten (iMCQ en iPCQ)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Artrose is een veelvoorkomende chronische aandoening van het bewegingsapparaat en is in Nederland een belangrijke beperkende factor van de fysieke conditie van patiënten. De meeste patiënten met artrose worden in de eerste lijn behandeld, waarbij de huisarts een belangrijke rol heeft in het behandelen van de pijnklachten. De huidige pijnstillers hebben echter maar een beperkt effect op de pijnklachten. Daarom is nieuwe medicatie tegen deze pijnklachten nodig, mede omdat er geen mogelijkheden zijn om het proces van artrose te vertragen of te stoppen. Een uitzondering hierop is de plaatsing van een gewrichtsprothese. Een ingreep dit niet alleen duur is, maar ook een beperkte levensduur heeft. Tot nu toe is het effect van pijnstillers alleen onderzocht voor de totale patiëntenpopulatie. Er zijn echter aanwijzingen dat pijnklachten bij artrose door verschillende mechanismen worden veroorzaakt. Zo is er nociceptieve pijn in het gewricht, perifeer gesensitiseerde pijn door inflammatoire factoren en centraal gesensitiseerde pijn (soms ook neuropathische pijn genoemd). Normaal gesproken wordt de pijn gemoduleerd door descenderende zenuwbanen vanuit de hersenstam. Deze descenderende zenuwbanen inhiberen de pijnprikkels. Deze descenderende zenuwbanen zijn minder/ niet actief in een deel van de artrosepatiënten, dit proces wordt centrale sensitisatie genoemd. Prikkelgeleiding in deze zenuwbanen wordt gemedieerd door serotonine en noradrenaline. Deze pijn komt bij een aanzienlijk deel van de artrosepatiënten voor (37%) en deze pijn reageert slechter op de huidige pijnstillers. Amitriptyline wordt veel voorgeschreven bij neuropathische pijn. Er zijn geen studies verricht naar het effect van amitriptyline op chronische pijnklachten bij heup- en knieartrose. Duloxetine wordt geadviseerd in de pijnbehandeling van artrose in de meest recente richtlijn van de Osteoarthritis Research Society International (OARSI). In Nederland is duloxetine geregistreerd voor

depressies en voor perifere neuropathische pijn veroorzaakt door artrose. Duloxetine heeft een ander werkingsmechanisme dan amitriptyline. Duloxetine is een serotonine en noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) en versterkt de inhiberende werking van descenderende zenuwbanen op de pijncircuits in het centrale zenuwstelsel. Over het werkingsmechanisme van amitriptyline, een tricyclisch antidepressivum (TCA), is minder bekend. Een hypothese is dat deze ook de reuptake van serotonine en noradrenaline vermindert, maar minder selectief dan een SNRI.

Verschillende placebo gecontroleerde, gerandomiseerde trials laten zien dat duloxetine een effectieve pijnstiller is. Deze onderzoeken werden verricht in de tweede lijn en follow-up was relatief kort met tien tot zestien weken. Het is niet bekend of duloxetine effectief en kosteneffectief is als derdelijns pijnmedicatie in de huisartsenzorg. Tevens is onduidelijk of de pijnstilling effectiever is bij patiënten met neuropathische pijnkenmerken.

De huidige medicamenteuze pijnbestrijding bij artrose volgt een stappenplan gebaseerd op de WHO-pijnladder. Er wordt gestart met paracetamol, een relatief veilig middel. Wanneer paracetamol faalt, worden achtereenvolgens een NSAID, tramadol of een ander opioïd voorgeschreven. Deze middelen zijn relatief vaak gecontra-indiceerd of hebben bijwerkingen. Daarom is het van belang om effectieve en relatief veilige medicatie tot beschikking te hebben wanneer de huidige pijnmedicatie niet afdoende effectief is. Dit kan de kwaliteit van leven van patiënten verbeteren en mogelijk ook de noodzaak tot plaatsing van een gewrichtsprothese uitstellen.

Doel van het onderzoek

Deze studie wil antwoord geven op de vraag of duloxetine effectief is als derdelijns pijnstiller voor chronische pijn bij artrose in vergelijking met de gebruikelijke zorg. Daarnaast zal worden gekeken of duloxetine kosteneffectief is. Tenslotte zal worden bekeken of de aanwezigheid van een neuropathische pijncomponent de respons op de behandeling verbetert en of dit kenmerk noodzakelijk is voor een behandeling die kosteneffectief is.

Onderzoeksopzet

Open, cluster gerandomiseerde trial met een follow-up van 1 jaar

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen in de interventiegroep worden gedurende 1 jaar behandeld met duloxetine, 60mg per dag naast de gebruikelijke zorg. De controle groep wordt behandeld volgens de huidige richtlijnen. De gebruikelijke huisartsenzorg bestaat uit voorlichting, leefstijladviezen, fysiotherapie, dieetadviezen en medicamenteuze pijnbestrijding (volgens NHG farmacotherapeutische richtlijn pijnbestrijding).

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen in de duloxetine groep kunnen baat hebben van het pijnstillende effect van duloxetine. Zij kunnen bijwerkingen ervaren van duloxetine. Duloxetine is een geregistreerd medicijn in Nederland en bijwerkingen van dit middel zijn bekend. In eerder verrichte onderzoeken naar duloxetine bij artrosepatiënten zijn geen onverwachte bijwerkingen opgetreden. Bij patiënten die de gebruikelijke zorg krijgen worden geen extra risico's verwacht. Beide groepen vullen op 6 momenten gedurende de studie vragenlijsten in. Dit kan als een belasting worden gezien door patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
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)

1) Heup- of knie-artrose patiënten (gebaseerd op de klinische ACR criteria) met 2) chronische pijn (meeste dagen in de afgelopen 3 maanden) in heup of knie en 3) (i) contraindicaties voor NSAIDs; (ii) bijwerkingen van NSAIDs; of (iii) niet genoeg effect van NSAIDs.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) op de wachtlijst voor een nieuwe heup of knie, (2) gebruik van antidepressiva of neuropathische pijnmedicatie 3) contra-indicaties van duloxetine (gebruik van Monoamine Oxidase Inhibitors, ongecontroleerde nauwe kamerhoek glaucoom, in combinatie met (andere) medicatie die op het centrale zenuwstelsel werkt, in combinatie met thioridazine of bij hypergevoeligheid van duloxetine, gestoorde leverfunctie, ernstige nierfunctiestoornis (creatinine klaring <30 ml/min), gebruik van sterke CYP1A2-inhibitoren en CYP2D6-inhibitoren en substraten).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-06-2016
Aantal proefpersonen:	224
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
Ander register	19506

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2015-001669-16-NL

NL53130.078.15