

Effectiviteit van intramusculaire gluteale injectie van corticosteroiden versus intra-articulaire injectie van corticosteroiden bij knieartrose in de huisartspraktijk: een pragmatische multicenter randomized controlled trial

Gepubliceerd: 07-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel van de studie is om vast te stellen of intramusculaire gluteale corticosteroiden injectie niet onacceptabel slechter is dan intra-articulaire corticosteroiden injectie in het reduceren van kniepijn bij patiënten met knieartrose 4...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Knieartrose Injectie Studie

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

knieartrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Huisartsgeneeskunde

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: artrose, corticosteroiden injectie, knie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de door de patient gerapporteerde ernst van de kniepijn gemeten met de KOOS pijn schaal 4 weken na toediening van de injectie.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Patient-gerapporteerde bijwerkingen worden geevalueerd met een vragenlijst 2 weken na injectie. Patienten wordt gevraagd eventuele opname in het ziekenhuis te rapporteren in de vragenlijsten 4, 8, 12 en 24 weken na injectie;
- 2) Kniepijn gemeten met de KOOS pijn schaal op alle andere follow-up momenten (2, 8, 12, 24 weken na injectie);
- 3) Ernst van kniepijn gemiddeld over de afgelopen week gemeten met een numerieke schaal (0-10);
- 4) Ernst van de globale artrose pijn wordt gemeten met de WOMAC pijn score. Deze score wordt berekend uit de uitkomsten van de KOOS vragenlijst. (0-100; 0=extreme pijn);
- 5) Intermitterende en constante artrose pijn wordt gemeten met de ICOAP vragenlijst (0-100; 0=geen pijn);
- 6) Kenmerken van de knieklachten (duur van de klachten, ervaren zwelling in de knie als aanwijzing voor opvlamming van artrose)

- 7) Beperkingen in het dagelijks leven worden gemeten met de KOOS ADL schaal (0-100; 0=extreme problemen);
- 8) Gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven wordt gemeten met de EQ-5D-5L vragenlijst (-0.446=slechtste QoL, 1=perfectie QoL);
- 9) Patient-gerapporteerd herstel wordt gemeten middels een Likertschaal met 7 niveaus. De uitkomst zal worden gedichotomiseerd tot hersteld (score 1 'geheel hersteld' en 2 'sterk verbeterd') en niet hersteld (score 3 'iets verbeterd' tot score 7 'slechter dan ooit');
- 10) Het percentage patienten dat respondeert op therapie is gedefinieerd door de OMERACT-OARSI responder criteria: sterke verbetering (*50%) in de KOOS pijn subschaal of in de KOOS functioneren in het dagelijks leven subschaal en absolute toename *20 points in de KOOS pijn subschaal of in de functioneren in het dagelijks leven subschaal. Als dit niet het geval is dan moet tenminste worden voldaan aan 2 van de 3 volgende criteria: 1) *20% verbetering in de KOOS pijn subschaal en *10 punten toename in de KOOS pain subschaal, 2) *20% verbetering in de KOOS functioneren in het dagelijks leven subschaal en *10 punten toename in de KOOS functioneren in het dagelijks leven subschaal, 3) *20% toename in de globale score en *10 punten toename in de globale score. In dit onderzoek zal het algeheel herstel van de patienten worden gemeten met het patient-gerapporteerde herstel dat wordt gemeten met een Likertschaal met 7 niveaus. Aan dit criterium wordt voldaan als de patient 1 'geheel hersteld', 2 'sterk verbeterd' of 3 'iets verbeterd' heeft ingevuld bij de mate van herstel.
- 11) Co-interventies zoals medicatie, fysiotherapie, verwijzing, operatieve

behandeling gemeten met de gemodificeerde iMCQ vragenlijst;

12) Ervaren pijn tijdens injectie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De knie is het meest frequent door artrose aangedane gewricht. In Nederland wordt knie artrose voornamelijk behandeld in de eerste lijn. De prevalentie van knie artrose wordt geschat op 33.7 per 1000 geregistreerde patiënten (24.2 mannen; 43.1 vrouwen).

In de recent geüpdatete versie (2016) van de NHG richtlijn 'Niet traumatische knieklachten' wordt geadviseerd te starten met advies en uitleg over het beloop van artrose, in combinatie met advies over het belang van regelmatige lichaamsbeweging en gewichtreductie indien van toepassing. Als dit onvoldoende effect heeft, kan fysiotherapie worden overwogen. Pijnstillers (paracetamol, NSAIDs) kunnen worden voorgeschreven. Indien deze maatregelen onvoldoende effect hebben óf wanneer sprake is van een opvlamming van pijn wordt intra-articulaire injectie met 20 tot 40mg triamcinolone acetonide aangeraden.

Intra-articulaire corticosteroiden injectie veroorzaakt mogelijk evenveel bijwerkingen als placebo injectie. Er is echter geen precieze en betrouwbare informatie beschikbaar over de bijwerkingen en complicaties van intra-articulaire corticosteroiden. Zowel intra-articulaire injectie van corticosteroiden als placebo brengt een klein risico op de ernstige complicatie septische artritis met zich mee. Het risico op septische artritis na intra-articulaire injectie varieert in de literatuur van 1:3000 tot 1:50000. Er zijn tevens zorgen geuit dat intra-articulaire injectie pijn kan maskeren waardoor patiënten overmatig gaan mobiliseren en hierdoor het kniegewricht verder beschadigen. Ook zou herhaalde intra-articulaire corticosteroiden injectie kunnen leiden tot verlies van kraakbeen volume door catabole effecten van corticosteroiden.

Middels een recente studie hebben wij een klinisch en statisch significant verschil in pijnreductie aangetoond van intramusculaire corticosteroiden injectie vergeleken met placebo injectie bij patiënten met heupartrose. Het effect hield 12 weken aan. Bovendien is intramusculaire injectie makkelijker toepasbaar met minder risico op ernstige bijwerkingen en kraakbeenschade.

Wij vermoeden dat een deel van de praktiserende huisartsen zichzelf niet competent acht tot het toedienen van intra-articulaire injecties. Dit wegens een gebrek aan training en ervaring. Om deze reden zou de mogelijkheid van intramusculaire toediening het aantal patiënten dat een tijdige

corticosteroiden injectie krijgt kunnen doen toenemen.

Daarom beschouwen wij een intramusculaire corticosteroiden injectie als een waardevolle en innovatieve behandeloptie voor patiënten met knie artrose. Als het pijnstillend effect van intramusculaire injectie bovendien 8 tot 12 weken blijkt aan te houden, is dit langer dan het pijnstillend effect van intra-articulaire injectie.

Onze hypothese is dat intramusculaire gluteale corticosteroiden injectie niet onacceptabel slechter is dan intra-articulaire corticosteroiden injectie in het reduceren van knie pijn gemeten met de KOOS pijn score 4 weken na injectie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om vast te stellen of intramusculaire gluteale corticosteroiden injectie niet onacceptabel slechter is dan intra-articulaire corticosteroiden injectie in het reduceren van kniepijn bij patiënten met knieartrose 4 weken na injectie.

De secundaire doelen zijn:

1. Vergelijken van de gerapporteerde bijwerkingen en co-interventies van de patiënten in beide behandelgroepen.
2. Vaststellen of intramusculaire gluteale corticosteroiden injectie niet onacceptabel slechter is dan intra-articulaire corticosteroiden injectie op de volgende uitkomstmaten: kniefunctie, OARS/OMERACT behandelrespons criteria, door patiënten gerapporteerd herstel 2, 4, 8, 12 en 24 weken na injectie.

Onderzoeksopzet

De studie is een pragmatisch (ongeblindeerd) gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek met twee parallelle behandelgroepen en een follow-upduur van 24 weken na de corticosteroiden injectie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen middels randomisatie een intramusculaire of een intra-articulaire corticosteroiden injectie toegewezen. Deze injectie wordt vervolgens toegediend door de eigen huisarts van patient.

Inschatting van belasting en risico

Lokale infecties na intramusculaire injectie, waaronder cellulitis, subcutane abcessen en necrotiserende fasciitis zijn beschreven in de literatuur¹⁻⁴.

Bovendien zijn er case reports geschreven over systemische infectie met fatale afloop volgend op intramusculaire (corticosteroiden) injectie. Van intramusculaire injectie van NSAID*s is bekend dat het leidt tot een verhoogd risico op infectie door het lokale immunosuppressieve effect van NSAID*s. Een

nog sterker lokaal immunosuppressief effect kan worden verwacht na toediening van corticosteroïden. In een eerder door ons uitgevoerde RCT (MEC-2011-115) aangaande intramusculaire gluteale corticosteroïdeninjectie versus placebo injectie bij heupartrose werden echter geen lokale of systemische infecties veroorzaakt door intramusculaire injectie gerapporteerd.

Verder kan intramusculaire gluteale injectie schade aan de nervus ischiadicus veroorzaken. Dit risico kan geminimaliseerd worden door de juiste injectietechniek te hanteren (injectie in de ventrogluteale regio). In de eerder uitgevoerde RCT (MEC-2011-115) trad tevens geen letsel van de nervus ischiadicus op.

Tenslotte kan intramusculaire injectie een lokaal hematoom veroorzaken. Om het risico op deze complicatie te voorkomen, zijn patiënten met een stollingsstoornis en patiënten die anticoagulantia gebruiken uitgesloten van deelname aan deze studie.

Intra-articulaire injectie heeft een risico van 1:3000 tot 1:50000 op het veroorzaken van septische artritis. Intra-articulaire injectie maakt echter momenteel al deel uit van de standaardbehandeling volgens de richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap. De proefpersonen worden dus niet blootgesteld aan additioneel risico.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

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) contact opgenomen met huisarts (consultatie en/of meer dan één analgeticum recept) in verband met knie artrose (ICPC L90 of L15 met een duidelijke diagnose knieartrose) gedurende de afgelopen vijf jaar;
- 2) leeftijd 45 jaar of ouder;
- 3) de knie artrose symptomen bestaan tenminste 3 maanden;
- 4) een minimale score van 3 op een numerieke schaal voor pijn in de knie (0-10; 0=geen pijn in de knie);
- 5) patient heeft een indicatie voor corticosteroiden injectie;
- 6) ondertekend toestemmingsformulier., Als een patient bilaterale knieartrose heeft, zal de knie die door de patient wordt aangemerkt als de meest pijnlijke worden geselecteerd als studieknie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) gebruik van orale corticosteroiden;
- 2) intra-articulaire injectie in de knie in de afgelopen 6 maanden;
- 3) allergie voor corticosteroiden;
- 4) lokale of systemische infectie, na recente vaccinatie met levend verzwakt vaccin;
- 5) diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2 waarvoor behandeling met insuline, niet goed gereguleerde diabetes mellitus type 2;
- 6) inflammatoire rheumatische aandoening (zoals reumatoïde artritis, artritis psoriatica, spondylartropathie);
- 7) stollingsstoornis, gebruik van anticoagulantia, gebruik van duale trombocytenaggregatieremming;
- 8) ulcus ventriculi of ulcus duodeni in de voorgeschiedenis of actueel;
- 9) onder behandeling van een orthopedisch chirurg voor knie- en/of heupartrose;
- 10) patient heeft geen indicatie voor corticosteroiden injectie

- 11) onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal om vragenlijsten in te vullen;
12) onvermogen tot het geven van informed consent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-06-2018
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kenacort-A '40'
Generieke naam:	triamcinolonacetonide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2019
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
EudraCT	EUCTR2017-003513-25-NL
CCMO	NL63816.078.17