

Kunnen veranderingen in de vloeistof rond het ruggenmerg en in de knie pijn bij artrose verklaren

Gepubliceerd: 21-12-2020 Laatst bijgewerkt: 27-12-2024

Identificeren van perifere en centrale mediators van chronische pijn en veranderingen in sensorische verwerking bij knie-artrose en bepalen of deze mediators de mate en verspreidheid van van artrose-pijn kunnen verklaren danwel of verklaren of OA...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49579

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OAPII

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Artrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ReumaNL en onderzoekssubsidie Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artrose, Cerebrospinale vloeistof, Pijn, Zenuwen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen het cohort dichotomiseren op de volgende drie parameters om te beoordelen of de primaire uitkomsten verschillen tussen de gedichotomiseerde subgroepen. De parameters zelf gerapporteerde ernst van kniepijn en wijdverspreide pijn wordt afgenomen voor TKR, en na TKR (6 weken, 6 maanden, 1 jaar).

1. Zelf gerapporteerde ernst van kniepijn ten tijde van TKR: ernstige pijn (VAS ≥ 40 / 100 in rust) versus beperkte pijn (knie-VAS $< 40/100$ in rust).
2. Persisterende pijn: aanhoudende zelf gerapporteerde pijn 6 en 12 maanden na TKR (knie-VAS in rust > 10) versus geen aanhoudende pijn (knie-VAS in rust $= < 10$)
3. Wijdverbreide pijn: aan- of afwezigheid van wijdverbreide pijn volgens de criteria van het American College of Rheumatology (pijn aanwezig in bovenste en onderste kwadranten en aan beide zijden van het lichaam) vóór TKR.

Biologische metingen: Multiplex-assays meten van > 200 eiwitten in spinale hersenvocht, synoviale vloeistof- en knie weefsel homogenaten

Secundaire uitkomstmaten

- Kwantitatieve sensorische metingen (QST; kwantitatieve metingen van sensorische verwerking en pijn bij OA-patiënten)

QST wordt gedaan op de index knie, arm en been en bestaat uit:

1. koude pijn drempelwaarde
2. warmte pijn drempelwaarde
3. druk pijn drempelwaarde
4. druk drempelwaarde door manchet algometry;
5. Summatie van hitte pijn
6. Summation van mechanische pijn
7. 'Conditioned pain modulation'; CPM

- Pijn vragenlijsten

1. The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)
2. Measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (ICOAP).
3. Graded Chronic Pain Scale (GCPS)
4. Paindetect

- Metabolomics spinal cerebral vloeistof

- Bepaling aantal zenuwen in knieweefsel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pijn is het overheersende klinische kenmerk van artrose (OA) en is vaak moeilijk te behandelen. Pijn is een belangrijke reden voor patiënten om een

totale gewrichtsvervanging (TJR) te ondergaan. Toch wordt OA pijn nog steeds slecht begrepen. De pijn is zeer variabel, kan zich verspreiden over het lichaam, en wordt slechts gedeeltelijk verklaard door de omvang van gewrichtsschade, en houdt aan na totale knie vervanging (TKR) bij een aanzienlijk aantal patiënten. De scheiding tussen gewrichtspathologie en de omvang, persistentie en verspreiding van de pijn kan worden verklaard door neuroplastische veranderingen in het sensorische zenuwstelsel, neuro-inflammatie van het ruggenmerg en lokale inflammatoire (synovitis) kenmerken.

Doel van het onderzoek

Identificeren van perifere en centrale mediators van chronische pijn en veranderingen in sensorische verwerking bij knie-artrose en bepalen of deze mediators de mate en verspreidheid van artrose-pijn kunnen verklaren danwel of verklaren of OA pijn blijft aanhouden na TKR

Onderzoeksopzet

Multicenter observationeel onderzoek, met kwantitatieve sensorische testen, spinale cerebrale vloeistofbemonstering en verzameling van knieweefsel na totale knie vervanging.

Waar: Het verzamelen van spinale cerebrale vloeistof, synoviaal vocht en weefsel, bot- en kraakbeenweefsel wordt uitgevoerd in het St. Antonius Ziekenhuis. Vragenlijsten en kwantitatieve sensorische testen (QST) worden afgenomen binnen 1-6 weken vóór TKR en 6 weken en 6 maanden na TKR. Vragenlijsten worden ook 1 jaar na TKR afgenomen. Multiplex analyses en metabolomics van vloeistoffen en weefsel homegenaten en alle statistische analyses, inclusief gekodeerde patiëntgegevens, worden uitgevoerd in het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Duur: De inclusies duren naar schatting 30 maanden (~ 50 inclusies / jaar, ~ 10% van de totale populatie die TKR ondergaat) met een follow-up van één jaar na de laatste opname.

Gegevensverzameling:

Na informed consent zullen patiënten voorafgaand aan TKR en 6 weken, 6 maanden en 1 jaar na TKR gevraagd worden om:

- i) een pijn-VAS (visuele analoge schaal) voor de aangedane knie. De pijn-VAS is een gevalideerde, veel gebruikte eendimensionale maat voor pijnintensiteit.
- ii) 4 pijnvragenlijsten in te vullen (KOOS, PAINDETECT, ICOAP, GCPS).
- iii) Aan te geven waar ze pijn hebben op hun lichaam door lichaamsdelen af te vinken waar ze pijn ervoeren (hoofd, nek, handen, armen, borst, schouders, buik, boven- en onderrug, benen en voeten). Dit zal worden gebruikt om te bepalen of deelnemers voldoen aan criteria voor wijdverspreide pijn, volgens de

criteria van het American College of Rheumatology (pijn aanwezig in bovenste en onderste kwadranten en aan beide zijden van het lichaam).

i-iii) Geschatte tijd: 15 minuten

iv) Kwantitatieve sensorische tests (QST) om de nociceptieve en niet-nociceptieve afferente systemen in detail te beoordelen en functieverlies en functieverlies te identificeren. QST van de aangedane knie zal helpen om subgroepen van artrosepatiënten te identificeren. Specifieke elementen van QST (drukpijn; thermische pijn; *wind-up*) zullen ook worden gemeten op 2 andere lichaamsregio's (arm, onderbeen) om subgroepen van gegeneraliseerde pijnfenotypes te onthullen. De totale duur van QST is 60 minuten.

v) Op de dag van de operatie wordt CSF (500 µL) verzameld voorafgaand aan de spinale anesthesie welk deel uitmaakt van de standaardoperatieprocedures voor TKR. Gewrichtsvloeistof (SF) en synoviaal weefsel (ST), kraakbeen en bot zullen worden verzameld en opgeslagen voor verdere analyse.

Inschatting van belasting en risico

Voordeel:

Patiënten worden in de reguliere praktijk behandeld. Patiënten hebben geen direct voordeel bij deelname aan het onderzoek. De resultaten zullen de onderliggende pijnmechanismen bij artrose verduidelijken en kunnen instrumenten opleveren voor verbetering van strategieën voor pijnstilling voor artrosepatiënten en / of selectiecriteria voor TKR

Last:

Spinale hersenvocht wordt verzameld (500 ul) voorafgaand aan de toediening van de spinale anesthesie. Als onderdeel van de spinale injectieprocedure zal de anesthesioloog controleren of het spinale cerebrale vocht voorafgaand aan de injectie in de naald stroomt. De procedure duurt maximaal 5 minuten langer vanwege het verzamelen van 500 ul vloeistof. Daarnaast vullen patiënten vragenlijsten in en worden QST-metingen uitgevoerd. Indien mogelijk maken bezoeken deel uit van de reguliere zorg en krijgt de patiënt vergoeding voor parkeerkosten. Reiskosten worden ook vergoed.

Risico's:

De vochtophoping heeft een verwaarloosbaar effect op het risico op infectie of post-spinale hoofdpijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
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)

- Minimaal 18 jaar
- Geschikt voor behandeling voor knie artrose d.m.v. totale knie vervanging onder spinale anesthesie
- In staat zijn informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Auto-immuunziekte en diabetes mellitus (beïnvloeden sensorische system).

- Gebruik van andere (pijn) medicatie dan paracetamol / paracetamol, NSAID's en / of opioïden.
- Polyneuropathie of andere neurologische aandoeningen die de uitkomstmaten kunnen beïnvloeden.
- Ernstige cognitieve of psychiatrische stoornissen.
- Problemen met communicatie (taal, doofheid, afasie etc.)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 24-06-2021

Aantal proefpersonen: 125

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL73157.041.20