

# De effectiviteit van radiotherapie op artrose van de hand en knie

Gepubliceerd: 02-10-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Dit onderzoek richt zich op de potentiële rol van lage dosis radiotherapie, gedoseerd op 6 Gy, in de behandeling van artrose. Primaire doel: Het bestuderen van het effect van lage dosis radiotherapie op pijn en functie in artrose van de hand en knie....

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Gewrichtsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON41179

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

RadiO

### Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

Artrose; Gewrichtsslijtage

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Sint Maartenskliniek

**Overige ondersteuning:** Reumafonds; interne financiering

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Artrose, Radiotherapie, Synovitis

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

De primaire uitkomstmaat is het percentage van responders volgens de 2004 OMERACT-OARSI responder criteria (Pham 2004), 14 weken na baseline: óf een verbetering van pijn of functie  $\geq 50\%$  en een absolute verbetering van  $\geq 20$  punten, óf twee van de volgende criteria: pijn, functie of patient global assessment (allen  $\geq 20\%$  relatief en  $\geq 10$  punten absoluut).

De volgende uitkomstmaten worden gebruikt voor de responders criteria: sub-schalen pijn en handfunctie van de AUSCAN vragenlijst voor handartrose en LEFS en KOOS vragenlijsten voor functie en pijn in knieartrose. Patient global assessment op een VAS wordt gebruikt voor beide groepen.

### **Secundaire uitkomstmaten**

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- Synovitis, gemeten door MRI (Knie-artrose), echografie (Hand-artrose) en hsCRP serum level
- Patient reported outcome measures voor pijn, functie en stijfheid (WOMAC-pain, WOMAC-function, WOMAC-stiffness) en kwaliteit van leven (SF-36)
- Zorggebruik (vragenlijst)
- Lichamelijk onderzoek gewrichten (pijn, zwelling, benige verdikkingen, etc.)

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Artrose is de meest voorkomende vorm van gewrichtsziekte en wordt gekarakteriseerd door een disbalans in afbraak en opbouw van kraakbeen,

botveranderingen en ontsteking van het synovium. De gewrichten die het vaakst zijn aangedaan zijn de knie, heup en handgewrichten. Medicamenteuze (pijnstilling) en niet-medicamenteuze behandelopties (educatie, oefentherapie, gewichtsreductie) zijn gericht op het verbeteren van zelfmanagement en het verminderen van symptomen (pijn en functionele beperkingen). Deze behandelvormen zijn bij een groot deel van de patiënten niet effectief. Klinische studies in Duitsland en Oost-Europa laten positieve effecten van radiotherapie in lage dosis zien. Deze therapie wordt veel toegepast in deze landen. Lage dosis radiotherapie zou dus een interessant alternatief zijn voor die mensen met artrose van de handen of knieën bij wie niet-chirurgische interventies onvoldoende effectief zijn en bij een chirurgische interventie (nog) geen behandeloptie is.

## **Doel van het onderzoek**

Dit onderzoek richt zich op de potentiële rol van lage dosis radiotherapie, gedoseerd op 6 Gy, in de behandeling van artrose.

Primaire doel:

Het bestuderen van het effect van lage dosis radiotherapie op pijn en functie in artrose van de hand en knie.

Secundaire doel:

Het bestuderen van het effect van lage dosis radiotherapie op ontstekingskenmerken in artrose van de hand en knie.

## **Onderzoeksopzet**

Het voorstel bestaat uit twee deelstudies, beide met een gerandomiseerd, dubbel blind, sham-gecontroleerd design; een voor handartrose en een voor knieartrose. Beide studies hebben het zelfde design, de zelfde interventie, uitkomstmaten en tijdlijn. Patiënten met artrose bij wie conservatieve behandelingen onvoldoende effect hebben gesorteerd worden door hun reumatoloog uitgenodigd deel te nemen aan de studie. Na baseline-metingen worden de patiënten willekeurig toegewezen aan de experimentele interventie (lage dosis radiotherapie, 6 fracties in 2 weken) of de controle-interventie (sham radiotherapie, 6 fracties in 2 weken). Objectieve metingen (gewrichtsscores en echografie om ontstekingsparameters te meten) op baseline en 14 weken na baseline worden uitgevoerd door een geblindeerde meter. Vragenlijsten worden afgenomen op baseline en in week 6, 10, 14, 26 en 54.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De experimentele behandeling bestaat uit externe radiotherapie met een totale dosis van 6 Gy. Deze totale dosis wordt toegepast in 6 fracties van 1 Gy, verspreid over 2 weken, volgens de 2002 consensus guide lines voor radiotherapie van niet-maligne aandoeningen (Micke 2002). Voor de eerste fractie wordt toegediend wordt de exacte locatie van bestraling, met

behulp van een CT-scan, gemarkeerd door een getrainde radiotherapeutisch laborant. De interventie wordt beperkt tot de index-knie voor knieartrose en de DIP's, PIP's en duimbasis in handartrose. Het totale proces, inclusief instructies voor de patiënt en markering van de locatie, zal identiek zijn voor de controlegroep. Alleen zal het radiotherapeutisch apparaat in deze groep niet geactiveerd worden, zodat deze groep een sham-interventie ontvangt van 6 keer 0Gy over 2 weken. Alle patiënten zullen koptelefoons met muziek dragen tijdens de behandeling om de blinding in stand te houden. Zowel de experimentele interventie als de controle-behandeling worden uitgevoerd op de afdeling radiotherapie van het Radboudumc.

## **Inschatting van belasting en risico**

Op zichzelf is radiotherapie pijnloos. De effectieve dosis om biologische wijzigingen te induceren (uitgedrukt in mSv) hangt af van de leeftijd en het type weefsel en organen. Verschillende organen kunnen in meer of mindere mate gevoelig zijn voor tumorinductie, gebaseerd op de snelheid van celdeling en de graad van cellulaire differentiatie. Op basis van conservatieve mathematische modellen wordt geschat dat radiotherapie met een dosis van 6 Gy voor artrose in de knie een effectieve dosis heeft van 13 mSv en dat de attributable lifetime risk voor een fatale tumor overeenkomt met ongeveer 0.7 per duizend patiënten, behandeld op 50-jarige leeftijd. (0.3 per duizend patiënten, behandeld op 75-jare leeftijd) (Jansen, 2005). Ter vergelijking: de effectieve dosis van een CT-scan van de thorax en abdomen is ongeveer 16mSv en de jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland is ongeveer 2 mSv. Op basis van het weefseltype is het aannemelijk dat het risico op tumorinductie na lage dosis radiotherapie in handartrose vergelijkbaar is aan dat bij knieartrose. Andere potentiële serieuze bijwerkingen aan organen en grote bloedvaten zijn niet van toepassing bij hand- en knieartrose, gezien hun perifere lokalisatie. Desalniettemin zijn vroege en late bijwerkingen als droge huid en huidatrofie waargenomen na radiotherapie (dosis van 30 Gy) in M. Dupytren (Betz, 2010).

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3  
Ubbergen 6574 NA  
NL

### **Wetenschappelijk**

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3  
Ubbergen 6574 NA  
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)

Handartrose:

Handartrose volgens de ACR diagnostische criteria voor handartrose (Altman 1990)

Gemiddelde VAS-pijn > 4 tijdens handactiviteiten;Knie-artrose:

Artrose in de index-knie, volgens de ACR classificatie voor symptomatische artrose van de knie (Altman 1986)

Gemiddelde VAS pijn >4 tijdens activiteiten;Beide:

Falen van conventionele behandeling (analgetica, fysio- of ergotherapie)

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Handartrose:

Andere actieve reumatische aandoeningen dan artrose, met mogelijk handlocalisatie

Geplande chirurgische behandeling van de handen in de komende 6 maanden, of chirurgische behandeling van de handgewrichten in het verleden (losmaken van beknelling nervus medianus en trigger finger correctie zijn toegestaan);Knie-artrose:

Andere reumatische ziekten dan artrose, met mogelijke knie-localisatie

Geplande chirurgische behandeling van de knieën in de komende 6 maanden, of chirurgische behandeling van de knie in het verleden;Beide:

Fibromyalgie volgens de ACR diagnostische criteria voor fibromyalgie (Wolfe 2011)

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 2                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 12-08-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 108                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

# Ethische beoordeling

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 02-10-2014                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 28-04-2015                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 29-04-2016                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 14-12-2016                           |

Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

## 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     | NL48752.091.14 |

## Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-07-2018

Totaal aantal deelnemers: 111

### Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries