

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

Gepubliceerd: 26-02-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Deze studie wil antwoord geven op de vraag of duloxetine effectief is als derdelijns pijnmedicatie voor chronische pijn bij artrose in vergelijking met de gebruikelijke zorg (bij falen of contra-indicaties voor een NSAID). Daarnaast zal worden...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Duloxetine voor chronische pijn bij artrose

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

De primaire uitkomstmaat is pijn na drie maanden gemeten met de WOMAC pijn subscore

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn pijnklachten na 1 jaar (WOMAC), lichamelijke beperkingen (WOMAC), bijwerkingen van duloxetine, kwaliteit van leven, medicatietrouw, patiënttevredenheid, OARSI-OMERACT responscriteria, co-interventies en kosten (iMCQ, iPCQ)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Artrose is een veelvoorkomende chronische aandoening van het bewegingsapparaat en is in Nederland een belangrijke beperkende factor voor de fysieke conditie van patiënten. De meeste patiënten 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. Hierom is nieuwe medicatie tegen deze pijnklachten nodig, mede omdat er geen mogelijkheden zijn om het proces van artrose te vertragen of te stoppen. De enige uitzondering hierop is het plaatsen van een gewrichtsprothese, deze ingreep is echter duur en de levensduur van een prothese is beperkt.

Tot nu toe is het effect van pijnstillers alleen onderzocht voor de totale groep patiënten. Er zijn echter aanwijzingen dat pijnklachten bij artrose door verschillende mechanismen wordt veroorzaakt. Zo bestaat er nociceptieve pijn in het gewricht, perifeer gesensibiliseerde pijn door inflammatoire factoren en centraal gesensibiliseerde pijn (soms ook neuropathische pijn genoemd). Centrale sensibilisatie ontstaat mede door minder inhiberende effecten van descenderende zenuwbanen op de pijncircuits in het centrale zenuwstelsel. De inhibitie door deze zenuwbanen wordt gemedieerd door noradrenaline en serotonine. Dit soort pijn komt bij een groot aantal patiënten met chronische pijn bij artrose voor (37%) en deze pijn reageert waarschijnlijk slechter op de huidige pijnstillers.

Amitriptyline wordt een 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 bij de pijnbehandeling van artrose in de meest recente richtlijn van de Osteoarthritis Research Society International (OARSI). In Nederland is duloxetine geregistreerd bij depressies en bij perifere neuropathische pijn bij diabetes mellitus. Duloxetine heeft een ander werkingsmechanisme dan amitriptyline. Duloxetine is een serotonine noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) en versterkt de inhiberende werking van de descenderende zenuwbanen op de pijncircuits in het centrale zenuwstelsel. Over het werkingsmechanisme van amitriptyline, een tricyclische antidepressivum (TCA), is minder bekend. Een hypothese is dat deze ook de reuptake van serotonine en noradrenaline verminderd, 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 tien tot zestien weken. Het is niet bekend of duloxetine effectief en kosten-effectief is als derdelijns pijnmedicatie in de huisartsenzorg. Ook is onduidelijk of de pijnstilling effectiever is bij patiënten met een neuropathische kenmerken.

De huidige medicamenteuze behandeling van pijn bij artrose is stapsgewijs, gebaseerd op de WHO pijnladder. Er wordt gestart met paracetamol, wat een relatief veilig middel is. Wanneer paracetamol faalt, dan worden achtereenvolgens een NSAID, tramadol of een ander opioïd voorgeschreven. Deze middelen zijn vaak gecontra-indiceerd of hebben bijwerkingen. Het is daarom van belang om effectieve en relatief veilige medicatie te hebben wanneer de huidige beschikbare pijnmedicatie niet afdoende is. Dit kan de kwaliteit van leven van patiënten verbeteren en mogelijk ook de noodzaak voor het plaatsen een gewrichtsprothese uitstellen.

Doel van het onderzoek

Deze studie wil antwoord geven op de vraag of duloxetine effectief is als derdelijns pijnmedicatie voor chronische pijn bij artrose in vergelijking met de gebruikelijke zorg (bij falen of contra-indicaties voor een NSAID). Daarnaast zal worden gekeken of duloxetine kosteneffectief is. Tenslotte zal worden bekeken of de aanwezigheid van een neuropathische pijn component de respons op de behandeling verbetert en of deze karakteristiek noodzakelijk is voor een kosteneffectieve behandeling.

Onderzoeksopzet

Open gelabelde, cluster gerandomiseerde trial waarbij de gebruikelijke zorg vergeleken wordt met duloxetine als derdelijns medicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de interventiegroep worden gedurende 1 jaar behandeld met duloxetine

1dd60mg naast de standaard zorg. De controlegroep wordt volgens de huidige NHG-richtlijnen behandeld met naast medicamenteuze behandeling voorlichting, leefstijladviezen, fysiotherapie en dieetadviezen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten in de duloxetine arm kunnen baat hebben van het pijnstillende effect van duloxetine. Zij kunnen bijwerkingen ervaren van duloxetine. Duloxetine is een geregistreerd medicijn in Nederland. Bijwerkingen van dit middel zijn bekend. In de eerdere verrichte onderzoeken naar duloxetine bij artrose patiënten zijn geen onverwachte bijwerkingen opgetreden.

Bij de patiënten die de gebruikelijke zorg krijgen, worden geen extra risico's verwacht.

Beide groepen patiënten vullen op 5 momenten tijdens 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, 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)).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	362
Type:	Verwachte 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:	26-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen	
Datum:	17-03-2015
Soort:	Eerste indiening
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
EudraCT	EUCTR2014-003919-11-NL
CCMO	NL50590.078.15