

Zoledronaat ter behandeling van pijn en gewrichtsschade ten gevolge van knieartrose

Gepubliceerd: 27-02-2018 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken of behandeling met vier halfjaarlijkse infusen met zoledronaat het kraakbeenverlies en de pijn ten gevolge van knieartrose effectief en veilig kan verminderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50547

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ZODIAK

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

artrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW, ReumaNederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artrose, Behandeling, Knie, Zoledronaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde totale kraakbeendikte op de tibiale en gewichtsdragende femorale oppervlakken in het meest aangedane femorotibiale compartiment van de indexknie op MRI op 24 maanden vs. baseline.

Secundaire uitkomstmaten

- NRS pijn op 6, 12, 18, en 24 maanden vs. baseline
- KOOS op 6, 12, 18, en 24 maanden vs. baseline (pijn, symptomen, dagelijkse activiteiten, sport, kwaliteit van leven)
- Gebruik pijnmedicatie op 6, 12, 18, and 24 maanden vs. baseline
- Grootte van beenmergoedeemlaesies op 24 maanden vs. baseline.
- Gewrichtsspleetwijdte (mm) op gestandaardiseerde rontgenfoto's van de indexknie op 24 maanden vs. baseline.
- Totale gemiddelde kraakbeendikte op de tibiale en gewichtsdragende femorale oppervlakken in het minst of niet aangedane femorotibiale compartiment van de indexknie op MRI op 24 maanden vs. baseline.
- Totale gemiddelde kraakbeendikte op de tibiale en gewichtsdragende femorale oppervlakken in beide femorotibiale compartimenten van de indexknie op MRI op 24 maanden vs. baseline.
- Veiligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een grote en toenemende behoefte aan meer effectieve behandeling van primaire knieartrose.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of behandeling met vier halfjaarlijkse infusen met zoledronaat het kraakbeenverlies en de pijn ten gevolge van knieartrose effectief en veilig kan verminderen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie, dubbelblind, met twee jaar follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zoledronaat 4 mg in 100 ml 0,9% NaCl, intraveneus, halfjaarlijks, vier keer. Placebo 0,9% NaCl.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten wordt ingeschat als matig.

De vereiste zes ziekenhuisbezoeken zijn vrij kort (max. 3 uur) en niet frequent (halfjaarlijks). Tijdens vier van deze ziekenhuisbezoeken wordt een intraveneus infuus geplaatst.

Een relatief vaak voorkomende, maar vrij onschuldige bijwerking van zoledronaat is een griepgevoel gedurende de eerste drie dagen na toediening. Dit reageert op paracetamol. De frequentie en ernst van deze bijwerking nemen af met opeenvolgende infusen. De voornaamste bekende, ernstige bijwerkingen zijn hypocalciemie (asymptotisch of symptomatisch) en nierinsufficiëntie. Het voorkomen van deze ernstige bijwerkingen van zoledronaat in deze studie wordt ingeschat als zelden, na exclusie van patiënten met risicofactoren voor deze bijwerkingen. Patiënten worden dagelijkse calcium- en vitamine D suppletie voorgeschreven. De serum calciumconcentratie en nierfunctie worden vooraf aan elke infusie gecontroleerd. Het calcium- en vitamine D supplement heeft in deze populatie geen tot nauwelijks verwachte bijwerkingen.

Behandeling met placebo heeft geen andere potentiële bijwerkingen dan die van het plaatsen van een infuus, zoals pijn, extravasatie en flebitis.

Patiënten ondergaan twee keer een röntgenfoto en MRI-scan van de indexknie, met een interval van twee jaar. Het maken van de MRI-scan kost ca. 30 minuten. Het maken van de twee extra 7T-MRI-scans in een subgroep van 20 deelnemers kost 45

minuten per scan. De stralenbelasting van de rontgenfoto's is minimaal (0,04 mSv vs. jaarlijkse achtergrondstraling van 3.0 mSv).
Patienten worden niet tot nauwelijks beperkt in hun dagelijkse leven. Patientten wordt wel gevraagd dagelijks een calcium- en vitamine D-supplement te gebruiken. Intra-articulaire behandeling van de indexknie leidt tot drop-out. Indien zoledronaat effectief blijkt voor het reduceren van kraakbeenverlies en/of pijn, zal gestreefd worden naar verlengde observatie van de studiedeelnemers. Patiënten uit de placebogroep kunnen na afloop van de studie in principe nog niet worden behandeld met zoledronaat.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- Leeftijd 40 tot 70 jaar.
- Primaire knieartrose volgens de klinische en radiografische ACR criteria (Altman 1986). Wanneer beide knieën pijn doen, wordt de meest pijnlijke knie gedefinieerd als indexknie. Wanneer beide knieën evenveel pijn doen, wordt de indexknie willekeurig gekozen. Het meest aangedane tibiofemorale compartiment (MAC) is gedefinieerd als het compartiment met de meeste radiografische gewrichtsspleetversmalling.
- Kniepijn op ten minste 50% van de dagen van de afgelopen maand (NRS tussen 4/10 en 8/10).
- Ten minste één beenmerglaesie in het MAC op een MRI-scan van de indexknie, naar het oordeel van een getrainde observator.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige structurele artrose van de indexknie; graad ≥ 3 gewrichtsspleetvernauwing op een standaard rontgenfoto, volgens de Osteoarthritis Research Society International atlas (Altman 1986).
- Geplande of verwachte chirurgie van de indexknie in de komende twee jaar, naar de inschatting van de behandelend arts.
- Intra-articulaire injectie in de indexknie minder dan 6 maanden geleden.
- Kniepijn door andere oorzaken dan knieartrose (bijv. fibromyalgie).
- Secundaire artrose, zoals die ten gevolge van arthritis, significant trauma, metabole ziekte, en/of extreme valgus- of varusstand (i.e. $>10^\circ$).
- Zelfgerapporteerde ziekte met invloed op botstofwisseling (zoals schildklierlijden, bij schildklierlijden, maligniteit, fractuur korter dan 6 maanden geleden).
- Zelfgerapporteerde ziekte die het absorberende vermogen van het maagdarmkanaal vermindert (zoals coeliakie, short bowel syndrome).
- Eerdere allergische reactie op toediening van zoledronaat, een ander bisfosfonaat, of substanties in het oplosmiddel van zoledronaat (i.e. natriumchloride, mannitol (E421), of trinitraamcitraatdihydraat (E331)).
- Eerdere behandeling met bisfosfonaten, denosumab, teriparatide, strontiumranelaat, calcitonine, en/of raloxifeen.
- Gebruik van lisdiuretica, glucocorticoiden of aminoglycosiden.
- Ongecontroleerde of actief behandelde gebitsproblemen.
- Huidig of eerder atriumfibrilleren.
- Afwijkende laboratoriumonderzoeken: serum geïoniseerde calciumconcentratie >1.32 mmol/l of <1.15 mmol/l, serum (25OH) vitamine D concentratie <50 nmol/l, of geschatte kreatinineklaring <60 ml/min.
- Contraindicaties voor MRI (zoals claustrofobie, MRI-incompatibele

implantaten).

- Onvermogen om adequaat in het Nederlands te kunnen communiceren.
- Zwangerschap of lactatie.
- Andere factoren die een patient er van zouden weerhouden het protocol te kunnen voltooien.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-08-2018
Aantal proefpersonen:	86
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zoledroninezuur Fresenius Kabi concentraat voor infusie 0.8mg/ml in 5ml
Generieke naam:	Zoledroninezuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-02-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24160

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-001157-14-NL
CCMO	NL61307.041.17
OMON	NL-OMON24160