

Onderzoek naar de bot bloed perfusie van de patella middels niet-invasieve spectroscopie bij patiënten met patellofemorale pijn

Gepubliceerd: 09-07-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Samenvattend kan worden geconcludeerd dat de beschikbare evidentie voor het homeostase model als verklarend pijnmechanisme van patellofemorale pijn beperkt is. Doel van dit onderzoek is daarom het meten van de doorbloeding van botweefsel van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51022

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bot perfusie middels niet-invasieve spectroscopie bij patellofemorale pijn

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

patellofemoral pijn syndroom

Aandoening

orthopedische klacht (surmenage, patellofemorale pijn)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: geen financiering

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Near Infra Red spectroscopy, patellofemorale pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De bot bloed perfusie (BBP) wordt gemeten met Near Infra Red Spectroscopy (NIRS). NIRS baseert op spectraal verschillen in licht absorberende eigenschappen van geoxigeneerde hemoglobine (O₂Hb) en gedeoxigeneerde hemoglobine (HHb). Ook de totale hemoglobine concentratie (tHb) kan zo worden geschat. Op basis van de spatial resolving spectroscopy kan de mate van weefsel zuurstof saturatie worden berekend (Tissue Saturation Index, TSI). Omdat er geen referentiewaardes bekend zijn voor bloedvolume worden verschillen in bloedvolume ten opzichte van een baseline situatie geregistreerd en geanalyseerd. Bloedvolume wordt omschreven in veranderingen (*) van O₂Hb, HHb en tHb in *M/cm².

De metingen worden uitgevoerd met de Portalite van Artinis Medical Systems (<https://www.artinis.com>). De Portalite is een draagbare sensor met drie lichtbronnen, die op twee verschillende golflengtes kan meten (760nm en 850nm) waarbij de afstanden tussen sensor en detector 30, 35 en 40 mm afstand bedragen. De diepte van de metingen wordt door Artinis omschreven als de halve afstand tussen sensor en detector (*banana-shape like function*), m.a.w. een interoptode afstand van 30mm geeft een penetratiediepte van 15mm en een afstand

van 40mm geeft een penetratiediepte van 20mm. Dit betekent dat de penetratie diepte groter is dan de dikte van de huid (enkele millimeters) en minder groot dan de maximale dikte van het bot van de patella. Iranpour rapporteert dat de dikte van de patella inclusief het kraakbeen overeenkomt met de halve breedte van de patella (ratio 2:1).[41] Verder blijkt uit hetzelfde onderzoek dat de gemiddelde breedte van de patella 44,8mm is met een minimum van 36.8mm tot een maximum van 53mm.[41] Bij een gemiddelde breedte van 44,8mm zou dan de gemiddelde dikte van de patella inclusief kraakbeen 15mm bedragen. Ander onderzoek rapporteert een gemiddelde patella dikte van 22,6mm.[42] In de studie van Porteous wordt een gemiddelde kraakbeendikte van 4,1mm gerapporteerd.[43] Er moet wel rekening worden gehouden met de dikte van de cutis, subcutis en de prepatellaire vezels van de quadricepspees. In de literatuur is hier geen informatie over te vinden. Daarom zal een prepatellaire huidplooiemeting (zie 6.4.4) in dit onderzoek worden gedaan om de dikte van cutis en subcutis te schatten. Een geringe huidplooï dikte ($<0,4\text{cm}$) heeft weinig invloed op het NIRS signaal.[44] Het is dus wel te verwachten dat bij een penetratiediepte van 15-20mm de Portalite van Artinis in staat is bloedvolume veranderingen in het botweefsel van de patella te detecteren.

De validiteit en betrouwbaarheid van de Portalite van Artinis is voor het meten van spier bloed perfusie beschreven.[38,45] Voor het evalueren van bot bloed perfusie is de Portalite niet eerder gebruikt. Op basis van eerste proefmetingen (op de onderzoekers zelf) lijkt de Portalite wel geschikt voor het meten van de bloed perfusie van de patella.

Secundaire uitkomstmaten

Anterior Knee Pain Scale * Dutch Version (AKPS-DV)

De AKPS-DV is een vragenlijst met dertien items die pijn en beperkingen in het dagelijks leven evalueert. De Nederlandse versie is valide en betrouwbaar.[46]

De AKPS-DV zal worden afgenomen bij alle deelnemers (cases en controls).

Tegner Score

De Tegner score is een ordinale schaal om het activiteitsniveau van een persoon weer te geven. De Tegner score bestaat uit 11 antwoord opties tussen 0 en 10. Een hogere score betekent een hoger activiteitsniveau. De Nederlandse versie is betrouwbaar (ICC=0.93-0.97) en valide met een interne consistentie van $r=0.73-0.83$. [47] Het activiteitsniveau van de deelnemers (cases en controls) wordt aan de hand van de Tegner score beoordeeld. [48*50]

Bloeddruk meting

De bloeddruk zal na tien minuten zit, aan de niet-dominante arm, snoer aan de kant van de elleboog, duimbreed tussen manchet en elleboog gemeten worden met een Omron M6 automatische bloeddrukmeter. De meting zal twee keer uitgevoerd worden (binnen één minuut). De gemiddelde waarde voor systole en diastole zullen genoteerd worden. Het protocol voor de exacte uitvoering van deze meting moet nog worden geschreven.

prepatellaire huidplooi meting

Met een skinfold caliper (Harpenden) wordt de huidplooï dikte op de patella gemeten. De meting wordt drie keer herhaald en daarvan wordt het gemiddelde berekend. Voor de huidplooï dikte meting wordt het gemiddelde nog weer door twee gedeeld als maat voor de huidplooï dikte.[38,51] Het protocol voor de exacte uitvoering is geschreven en op inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid onderzocht.

patellabreedte meting

Met een schuifmaat wordt de breedte van de patella op het breedste deel gemeten. De meting wordt drie keer herhaald en daarvan wordt het gemiddelde berekend. Deze meting helpt de dikte van de patella te schatten. Het protocol voor de exacte uitvoering is geschreven en op inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid onderzocht.

Decline step-down test (DSDT) voor proefpersonen met PFP

De DSDT is een performance test waarbij het trap aflopen gesimuleerd wordt. De PFP patiënt wordt gevraagd een afstapbeweging te maken en vlak voordat de kniepijn opkomt met deze beweging te stoppen. Middels een app geïnstalleerd op een iPad kan de maximale pijnvrije flexiehoek worden bepaald. Deze test is valide, betrouwbaar en veilig.[39]

Lower limb range of motion (LLROM) voor proefpersonen met PFP

De LLROM test is een test ter beoordeling van de mobiliteit van de kinetische keten. De proefpersoon wordt in zijlig geplaatst en door het bovenlichaam te

roteren komt er extra spanning op de kinetische keten. Terwijl het onderliggende been gefixeerd wordt voert de onderzoeker een tweetal testbewegingen uit om de mobiliteit van de kinetische keten te beoordelen. Bij test 1 brengt de onderzoeker het bovenliggende been eerst in maximale heupextensie en vervolgens de knie in maximale knieflexie. Een assistent meet middels een langarmige goniometer de maximale flexiehoek. Bij test 2 brengt de onderzoeker het bovenliggende been eerst weer in maximale heupextensie en vervolgens de heup in maximale heupadductie. Een assistent meet middels een digitale inclinometer op het distale bovenbeen de maximale adductie. Deze LLROM test is betrouwbaar en veilig.[25]

Visual Analogue Scale (VAS)

Gedurende protocollen 1 zal elk tweede minuut en op het einde van protocol 2 aan de proefpersoon gevraagd worden wat de intensiteit van de kniepijn is. De pijn-intensiteit wordt gemeten met een Visual Analogue Scale tussen 0mm (*geen pijn*) en 100mm (*ergst denkbare pijn*). De proefpersoon kan op de schuifmaat eenvoudig de markering dusdanig verplaatsen dat de onderzoeker tijdens de experimenten de waarde kan noteren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patellofemorale pijn (PFP) is een veelvoorkomende en vaak langdurige musculoskeletale klacht. Een recente meta-analyse rapporteert een jaarlijkse prevalentie van 15,5% bij mannen en 29,2% bij vrouwen.[1] Bij fysieke actieve populaties wordt een prevalentie van 13,5% bij militairen en 35,7% bij

topsporters gerapporteerd. Patiënten met PFP hebben een significant afgenomen knie-gerelateerde en algehele gezondheidsstatus en consulteren vaker professionals in de gezondheidszorg vergeleken met gezonde personen.[2,3] In het verleden werd PFP als een self-limiterende aandoening omschreven.[4] Resultaten uit recente studies daarentegen suggereren dat meer dan 40% van de patiënten met PFP vijf tot acht jaar na de diagnose nog steeds last hebben van pijnklachten.[5,6]

Criterium voor het stellen van de diagnose PFP is *pijn rondom of achter de patella* en deze pijn neemt typischer wijs toe bij activiteiten die het patellofemorale gewricht belasten zoals traplopen.[7] Regelmatig benoemen patiënten met PFP ook pijn tijdens langdurig zitten met gebogen knie, maar er is te weinig wetenschappelijke informatie hierover beschikbaar om dit als criterium toe te voegen.[7] Een retrospectieve cohort-studie rapporteert een prevalentie van 81% van pijn tijdens langdurig zitten met gebogen knie bij patiënten met PFP.[8]

Tegenwoordig wordt een conservatieve multimodale aanpak met oefentherapie als kerncomponent als *best-evidence* beschouwd.[9,10] Er is toenemend bewijs voor de toegevoegde waarde van oefentherapie voor de heupspieren.[11,12] Vergeleken met een placebo-interventie is deze multimodale aanpak echter verre van optimaal te noemen omdat meer dan 50% van de patiënten niet klachtenvrij worden.[13,14]

1.1 Pijnmechanismen van PFP

In principe zijn er drie gangbare theorieën voor het pijnmechanisme van PFP te onderscheiden:

1.1.1 Kraakbeen model

In 1906 introduceerde Konrad Bűdinger de term *chondromalacie patellae*. Chondromalacie verwees naar verweking en loslating van delen van het hyaliene kraakbeen van het patellofemorale gewricht als verklaring van het pijnmechanisme van PFP.[15] De rol van hyaliene kraakbeen in het verklaringsmodel van pijn lijkt echter niet houdbaar, omdat deze structuur niet nocisensorisch geïnnerveerd is.[16] Dit werd bevestigd in zeer recent 3T MRI onderzoek waarbij geen verschillen in kraakbeendefecten (aantal en omvang) werden gevonden tussen patiënten met PFP en gezonde proefpersonen.[17]

1.1.2 Maltracking model

Een andere gangbare theorie van het pijnmechanisme betreft *maltracking* * het niet adequaat sporen van de patella in de trochlea tijdens een flexie-extensie beweging van de knie. Slechts bij 50% van patiënten met PFP kon middels een open real-time MRI een veranderd sporigsgedrag van de patella worden aangetoond.[18] Een recente meta-analyse concludeert dat een consistente conclusie omtrent de maltracking hypothese niet getrokken mag worden, omdat er te veel verschillende technieken gebruikt worden om *maltracking* te diagnosticeren en tevens dat binnen de geïnccludeerde studies te beperkt gecontroleerd werd op confounding.[19] Het andere kenmerk van dit maltracking model was een selectieve atrofie van de m. vastus medialis, die als medialiserende kracht de patellofemorale maltracking zou moeten voorkomen. Ook

dit kon met recent MRI onderzoek niet worden bevestigd.[20] Toch is deze biomechanische verklaring tot op heden sturend voor de interventies die deel uitmaken van de bovenbeschreven multimodale aanpak.[21]

1.1.3 Homeostase model

Een derde pijnmechanisme voor PFP is het homeostase model. Reeds in 1980 constateerde Arnoldi bij patiënten met PFP een verhoogde intra-ossale druk in de patella: een met phlebografie toegediende contrastvloeistof werd minder snel afgevoerd dan bij gezonde controlepersonen.[22] Hij hypotheetiseerde daarbij over een blokkade van het extra-ossale veneuze systeem. Later, in 2003, bevestigt ook Miltner een verhoogde intra-ossale druk (>25 mmHg) bij PFP patiënten en verricht vervolgens bij 27 proefpersonen een minimaal-invasieve distale decompressie waardoor deze druk afneemt wat gepaard gaat met een klachtenafname, die ook drie jaar later nog aanwezig is.[23] In 2007 constateert Näslund met behulp van niet-invasieve photoplethysmografie, dat bij patiënten met PFP de *pulsatile blood flow* in de patella afgenomen is ten opzichte van gezonde controles.[24] Näslund beoordeelde de *pulsatile blood flow* in de eerste vijf minuten nadat de deelnemer zijn knie in negentig graden knieflexie heeft geplaatst.[24]

Alhoewel Näslund een afgenomen *pulsatile blood flow* in de eerste vijf minuten van negentig graden knieflexie bij patiënten met PFP gevonden heeft, is het discutabel of de ware omvang van deze afname in doorbloeding van de patella zichtbaar is geworden. Immers gaven 81% van de PFP patiënten in een retrospectieve cohortstudie aan last te hebben van kniepijn tijdens langdurig met gebogen knieën zitten.[8] In de Nederlandse literatuur wordt deze pijn, die ontstaat tijdens langdurig met gebogen knieën zitten ook wel als *theaterknie klachten* omschreven. Er is geen specifieke literatuur te vinden over hoe lang een PFP patiënt met gebogen knieën moet zitten willen deze klachten opspelen. Op basis van een gestructureerde vragenlijst onder PFP cases (n=26) van onze case-control studie[25] blijkt dat negentien (73%) van deze cases kniepijn ontwikkelen met langdurig met gebogen knieën zitten. Tien (53%) van deze PFP cases met *theater knie* klachten gaven aan dat de kniepijn pas na 16-20 minuten en bij zeven (37%) PFP cases pas na meer dan 20 minuten opkwam. Als een gestoorde homeostase een verklaring kan bieden voor de *theaterknie klachten* zou de doorbloeding van de patella voor 20-30 minuten continu gemeten moeten worden, terwijl Näslund[24] slechts gedurende vijf minuten zijn metingen verrichtte. Hierbij past ook dat bij PFP patiënten met *theaterknie klachten* middels MRI geen specifieke anatomische afwijking geconstateerd konden worden.[26]

1.2 Vascularisatie van de patella

De vascularisatie van de patella geschiedt vanuit de *intermediate oblique prepatellare aponeurosis*. [27-29] Vanuit vijf aanvoerende arteries wordt de patella en het daaromheen liggende peri-articulaire weefsel gevasculariseerd. Kirschner suggereerde dat de a. geniculare superiore laterale een cruciale rol speelt (in het gebied van m. quadriceps en tractus iliotibialis).[30] Bonutti constateerde dat 80% van de interossale arteriële doorbloeding vanuit het

centrale derde deel van de patella plaats vindt (basis patellae) waarbij de aanvoer vooral uit de anteriore arteriolen plaatsvindt. Hij suggereerde dat beschadiging van ventraal gelegen weke delen een bedreiging kunnen vormen voor de arteriële aanvoer.[31] Arnoldi omschrijft vijf tot twaalf afvoerende venolen die rond de apex patellae naar distaal uittreden, een variërend aantal venolen dat vanuit het anteriore deel van de basis patellae naar proximaal uittreden en een beperkt aantal venolen dat het mediale en laterale deel van de basis van de patella uittreedt.[32] Intraossale phlebografie laat zien dat de posteriore zijde van de apex patellae de belangrijkste veneuze locatie is.[32]

1.3 Near Infra Red Spectroscopy (NIRS)

Near Infra Red Spectroscopy (NIRS) is een optische, niet-invasieve methode die gebruik maakt van een lichtbron en een -detector.[33] Om doorbloeding van botweefsel (bone blood perfusion, BBP) te kunnen meten is een golflengte van 600-1200 nm nodig. Het uitgezonden licht met deze golflengtes reageert met het weefsel in de vorm van reflectie, absorptie en verstrooiing.[34] De meeste absorptie vindt plaats in het hemoglobine en daarom is NIRS uitermate geschikt om bloedvolume te meten. De afstand tussen lichtbron en -detector ligt tussen 10 en 40 mm en het te meten bot moet oppervlakkig liggen (zoals de patella).[35] Validering van NIRS systemen ter evaluatie van de doorbloeding van botweefsel is schaars, maar de beschikbare resultaten zijn wel veelbelovend.[33] Test-hertest betrouwbaarheid dient voor elk NIRS-systeem en populatie vastgesteld te worden.[33]

- [1] Smith BE, Selfe J, Thacker D, Hendrick P, Bateman M, Moffatt F, et al. Incidence and prevalence of patellofemoral pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13:e0190892. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190892>.
- [2] Coburn SL, Barton CJ, Filbay SR, Hart HF, Rathleff MS, Crossley KM. Quality of life in individuals with patellofemoral pain: A systematic review including meta-analysis. *Phys Ther Sport* 2018;33:96*108. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2018.06.006>.
- [3] Rathleff MS, Holden S, Straszek CL, Olesen JL, Jensen MB, Roos EM. Five-year prognosis and impact of adolescent knee pain: a prospective population-based cohort study of 504 adolescents in Denmark. *BMJ Open* 2019;9:e024113. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024113>.
- [4] Sandrow MJ, Goodfellow JW. The natural history of anterior knee pain in adolescents. *J Bone Jt Surg* 1985;67:36*8.
- [5] Kastelein M, Luijsterburg PAJ, Heintjes EM, van Middelkoop M, Verhaar JAN, Koes BW, et al. The 6-year trajectory of non-traumatic knee symptoms (including patellofemoral pain) in adolescents and young adults in general practice: a study of clinical predictors. *Br J Sports Med* 2015;49:400*5. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2014-093557>.
- [6] Lankhorst NE, van Middelkoop M, Crossley KM, Bierma-Zeinstra SMA, Oei EHG, Vicenzino B, et al. Factors that predict a poor outcome 5*8 years after the diagnosis of patellofemoral pain: a multicentre observational analysis. *Br J*

Sports Med 2016;50:881*6.

- [7] Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, Collins NJ, Davis IS, Powers CM, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported outcome m. Br J Sports Med 2016;50:839*43. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096384>.
- [8] Collins NJ, Vicenzino B, van der Heijden RA, van Middelkoop M. Pain During Prolonged Sitting Is a Common Problem in Persons With Patellofemoral Pain. J Orthop Sport Phys Ther 2016;46:658*63. <https://doi.org/10.2519/jospt.2016.6470>.
- [9] Crossley KM, van Middelkoop M, Callaghan MJ, Collins NJ, Rathleff MS, Barton CJ. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 2: recommended physical interventions (exercise, taping, bracing, foot orthoses and combined interventions). Br J Sports Med 2016;50:844*52. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-096268>.
- [10] Collins NJ, Barton CJ, van Middelkoop M, Callaghan MJ, Rathleff MS, Vicenzino BT, et al. 2018 Consensus statement on exercise therapy and physical interventions (orthoses, taping and manual therapy) to treat patellofemoral pain: recommendations from the 5th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Gold Coast, Australia, 2017. Br J Sports Med 2018;52:1170*8.
- [11] Drew BT, Conaghan PG, Smith TO, Selfe J, Redmond AC. The effect of targeted treatment on people with patellofemoral pain: a pragmatic, randomised controlled feasibility study. BMC Musculoskelet Disord 2017;18:338.
- [12] Dolak, Kimberly L.; Silkman, Carrie; McKeon, Jennifer M.; Hosey, Robert G.; Latterman, Christian; Uhl TL. Hip Strengthening Prior to Functional Exercises Reduces Pain Sooner Than Quadriceps Strengthening in Females With Patellofemoral Pain Syndrome: A Randomized Clinical Trial. J Orthop Sport Phys Ther 2011;41:560*70. <https://doi.org/10.2519/jospt.2011.3499>.
- [13] Rathleff MS, Vicenzino B, Middelkoop M, Graven-Nielsen T, van Linschoten R, Hölmich P, et al. Patellofemoral Pain in Adolescence and Adulthood: Same Same, but Different? Sport Med 2015;45:1489*95. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s40279-015-0364-1>.
- [14] Lack S, Neal B, De Oliveira Silva D, Barton C. How to manage patellofemoral pain - Understanding the multifactorial nature and treatment options. Phys Ther Sport 2018;32:155*66. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2018.04.010>.
- [15] Büdinger K. Über Ablösung von Gelenkteilen und verwandte Prozesse. Dtsch Z Chir 1906;85:311*65.
- [16] Ficat P, Hungerford DS. Disorders of the Patello-Femoral Joint. Baltimore: Williams & Wilkins; 1977.
- [17] van der Heijden RA, de Kanter JLM, Bierma-Zeinstra SMA, Verhaar JAN, van Veldhoven PLJ, Krestin GP, et al. Structural Abnormalities on Magnetic Resonance Imaging in Patients With Patellofemoral Pain: A Cross-sectional Case-Control Study. Am J Sports Med 2016;44:2339*46.
- [18] Draper CE, Besier TF, Santos JM, Jennings F, Fredericson M, Gold GE, et al. Using real-time MRI to quantify altered joint kinematics in subjects with

- patellofemoral pain and to evaluate the effects of a patellar brace or sleeve on joint motion. *J Orthop Res* 2009;27:571*7.
- [19] Grant C, Fick CN, Welsh J, McConnell J, Sheehan FT. A Word of Caution for Future Studies in Patellofemoral Pain: A Systematic Review With Meta-analysis. *Am J Sports Med* 2020;0363546520926448. <https://doi.org/10.1177/0363546520926448>.
- [20] Ho K-Y, Chen Y-J, Farrokhi S, Tsai L-C, Liao T-C, Haas N, et al. Selective Atrophy of the Vastus Medialis: Does It Exist in Women With Nontraumatic Patellofemoral Pain? *Am J Sports Med* 2021;0363546520982244. <https://doi.org/10.1177/0363546520982244>.
- [21] Powers CM, Witvrouw E, Davis IS, Crossley KM. Evidence-based framework for a pathomechanical model of patellofemoral pain: 2017 patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester, UK: part 3. *Br J Sports Med* 2017;51:1713.
- [22] Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, Karle A. Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and 99mTc-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand* 1980;51:19*28.
- [23] Miltner O, Siebert CH, Schneider U, Niethard FU, Graf J. Patellar hypertension syndrome in adolescence: a three-year follow up. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003;123:455*9. <https://doi.org/10.1007/s00402-003-0564-2>.
- [24] Näslund J, Walden M, Lindberg LG. Decreased Pulsatile Blood Flow in the Patella in Patellofemoral Pain Syndrome. *Am J Sports Med* 2007;35:1668*73.
- [25] Ophéy MJ, Bennink D, Bernsen JE, Blazevic I, van Bergen R, van den Berg RB, et al. Patienten met patellofemorale pijn hebben een beperkte ketenmobiliteit: een case-controlstudie. *Sport Geneeskde* 2019;52:53*4.
- [26] Collins NJ, van der Heijden RA, Macri EM, de Kanter JL, Oei EHG, Crossley KM, et al. Patellofemoral alignment, morphology and structural features are not related to sitting pain in individuals with patellofemoral pain. *Knee* 2021;28:104*9. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2020.10.009>.
- [27] Scapinelli R. Blood supply of the human patella. Its relation to ischaemic necrosis after fracture. *J Bone Jt Surg Br* 1967;49:563*70.
- [28] Kaufmann P, Bose P, Prescher A. New insights into the soft-tissue anatomy anterior to the patella. *Lancet* 2004;363:586. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15627-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15627-4).
- [29] Dye SF, Campagna-Pinto D, Dye CC, Shiflett S, Eiman T. Soft-Tissue Anatomy Anterior to the Human Patella. *JBJS* 2003;85.
- [30] Kirschner MH, Menck J, Nerlich A, Walser R, Bühren V, Hofmann GO. The arterial blood supply of the human patella. Its clinical importance for the operating technique in vascularized knee joint transplantations. *Surg Radiol Anat* 1997;19:345*51. <https://doi.org/10.1007/bf01628498>.
- [31] Bonutti PM, Miller BG, Cremens MJ. Intraosseous Patellar Blood Supply After Medial Parapatellar Arthrotomy. *Clin Orthop Relat Res* 1998;352.
- [32] Arnoldi CC. Patellar pain. *Acta Orthop Scand Suppl* 1991;1*29.
- [33] Meertens R, Casanova F, Knapp KM, Thorn C, Strain WD. Use of near-infrared systems for investigations of hemodynamics in human in vivo bone tissue: A systematic review. *J Orthop Res* 2018;0. <https://doi.org/10.1002/jor.24035>.
- [34] Farzam P, Zirak P, Binzoni T, Durduran T. Pulsatile and steady-state

hemodynamics of the human patella bone by diffuse optical spectroscopy. *Physiol Meas* 2013;34:839.

[35] Binzoni T, van de Ville D. Noninvasive probing of the neurovascular system in human bone/bone marrow using near-infrared light. *J Innov Opt Health Sci* 2011;04:183*9. <https://doi.org/10.1142/S1793545811001447>.

[36] Groothuis JT, van Vliet L, Kooijman M, Hopman MTE. Venous cuff pressures from 30 mmHg to diastolic pressure are recommended to measure arterial inflow by plethysmography. *J Appl Physiol* 2003;95:342*7. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00022.2003>.

[37] Näslund J, Pettersson J, Lundberg T, Linnarsson D, Lindberg L-G. Non-invasive continuous estimation of blood flow changes in human patellar bone. *Med Biol Eng Comput* 2006;44:501*9. <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0070-0>.

[38] Stone KJ, Fryer SM, Ryan T, Stoner L. The validity and reliability of continuous-wave near-infrared spectroscopy for the assessment of leg blood volume during an orthostatic challenge. *Atherosclerosis* 2016;251:234*9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.030>.

[39] Ophey MJ, Bosch K, Khalfallah FZ, Wijnands AMMP, van den Berg RB, Bernards NTM, et al. The decline step-down test measuring the maximum pain-free flexion angle: A reliable and valid performance test in patients with patellofemoral pain. *Phys Ther Sport* 2019;36:43*50. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2018.12.007>.

[40] Ophey MJ, Bosch K, Khalfallah FZ, Wijnands AMMP, van den Berg RB, Bernards NTM, et al. The decline step-down test measuring the maximum pain-free flexion angle: A reliable and valid performance test in patients with patellofemoral pain. *Phys Ther Sport* 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2018.12.007>.

[41] Iranpour F, Merican AM, Amis AA, Cobb JP. The width:thickness ratio of the patella: an aid in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1198*203. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0130-x>.

[42] Baldwin JL, House CK. Anatomic Dimensions of the Patella Measured During Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2005;20:250*7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2004.09.027>.

[43] Porteous A, Sullivan N, Murray J, Eldridge J. How thick is the patella? A reproducible measure of patella width: thickness from adult MRI. *Orthop Proc* 2013;95-B:46. https://doi.org/10.1302/1358-992X.95BSUPP_14.SAOA2012-046.

[44] Franceschini MA, Fantini S, Paunescu LA, Maier JS, Gratton E. Influence of a superficial layer in the quantitative spectroscopic study of strongly scattering media. *Appl Opt* 1998;37:7447*58. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1364/ao.37.007447>.

[45] Barstow TJ. Understanding near infrared spectroscopy and its application to skeletal muscle research. *J Appl Physiol* 2019;126:1360*76. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00166.2018>.

[46] Ummels PEJ, Lenssen AF, Barendrecht M, Beurskens AJHM. Reliability of the Dutch translation of the Kujala Patellofemoral Score Questionnaire. *Physiother Res Int* 2017:e1649. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/pri.1649>.

[47] Eshuis R, Lentjes GW, Tegner Y, Wolterbeek N, Veen MR. Dutch Translation

and Cross-cultural Adaptation of the Lysholm Score and Tegner Activity Scale for Patients With Anterior Cruciate Ligament Injuries. *J Orthop Sport Phys Ther* 2016;46:976*83. <https://doi.org/10.2519/jospt.2016.6566>.

[48] Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985;198.

[49] Howe TE, Dawson LJ, Syme G, Duncan L, Reid J. Evaluation of outcome measures for use in clinical practice for adults with musculoskeletal conditions of the knee: A systematic review. *Man Ther* 2012;17:100*18. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.math.2011.07.002>.

[50] Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Ou. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 1:S208*28. <https://doi.org/10.1002/acr.20632>.

[51] Oosterveld FGJ, Rasker JJ. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees. *Arthritis Rheum* 1994;37:1578*82. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/art.1780371104>.

[52] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310:2191*4.

Doel van het onderzoek

Samenvattend kan worden geconcludeerd dat de beschikbare evidentie voor het homeostase model als verklarend pijnmechanisme van patellofemorale pijn beperkt is. Doel van dit onderzoek is daarom het meten van de doorbloeding van botweefsel van de patella middels niet-invasieve spectroscopie bij patiënten met PFP en te vergelijken met gezonde proefpersonen. De onderzoeksvraag luidt: Is er sprake van een verschil in de doorbloeding van het botweefsel van de patella bij patiënten met PFP vergeleken met gezonde controles als dit gemeten wordt in houdingen die specifiek de herkenbare pijn van PFP patiënten imiteren. Alvorens dit onderzoek uit te voeren zal in eerste instantie de betrouwbaarheid van de niet-invasieve spectroscopie moeten worden vastgesteld.

Onderzoeksopzet

Het onderzoeksdesign is observationeel van aard (cross-sectioneel). Het onderzoek naar de bot bloed perfusie van de patella middels niet-invasieve spectroscopie bestaat uit drie fasen:

Fase 1: Invloed van de doorbloeding van de huid op het NIRS-signaal. Twee experimenten om de omvang van de invloed van de doorbloeding van de huid op het

verkregen NIRS-signaal te evalueren.

Fase 2: Bepaling van de test-hertest betrouwbaarheid. Vaststellen van de test-hertest betrouwbaarheid van een protocol wat het langdurig zitten met gebogen knieën simuleert (protocol 1) en een protocol wat het trap aflopen simuleert (protocol 2).

Fase 3: Case-control studie. Zowel bij cases met PFP als ook op leeftijd, geslacht en BMI gematchde controles worden protocol 1 en protocol 2 uitgevoerd om eventuele verschillen in bot bloed perfusie tussen deelnemers met en zonder kniepijn te evalueren.

- * FASE 1: 2 experimenten vanaf 1 juli 2021 (of later, na goedkeuring door METC)
- * FASE 2: test-hertestbetrouwbaarheid vanaf 1 juli 2021.
- * FASE 3: case control studie met 30 PFP patiënten en 30 controls vanaf september 2021.

Inschatting van belasting en risico

Omdat de geplande studie puur observationeel van aard is hebben wij hoofdstuk 13.1 niet ingevuld. Risico's voor deelnemers zijn gering, omdat de metingen niet-invasief zijn. Deelnemers krijgen handelingen opgelegd zoals 15 minuten liggen (experiment 1 en 2), 30 minuten zitten in een stoel (protocol 1) en het maken van een afstapbeweging (protocol 2). Bij patiënten met PFP kan kniepijn ontstaan tijdens 30 minuten zitten in een stoel (protocol 1) en het maken van een afstapbeweging (protocol 2). Dit zijn houdingen en activiteiten waarbij zij in de regel mee te maken krijgen in het algemeen dagelijks leven en waarvan zij ook een eigen analyse kunnen maken of zij die belasting accepteren. Er is de onderzoekers, die een uitgebreide ervaring hebben met de behandeling van deze patientpopulatie niet bekend dat hierdoor negatieve gevolgen van kunnen ontstaan anders dan mogelijk de herkenbare pijn die in de regel binnen 30 minuten weer verdwijnt. Eventuele pijn wordt gemonitord met een VAS-score en indien (onverwachts) ondragelijke pijn optreedt zal het protocol worden beëindigd. Bij de experimenten is de druk van 60mmHg en de compressie van 1,8kg dusdanig gering dat er geen klachten verwacht worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meijbergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meijbergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

cases: patellofemorale pijn sinds minstens 3 maanden en een minimale pijnscore (VAS 3/10)

controles: geen klachten of operaties in het verleden (aan de onderste extremiteit)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

cases en controles: specifieke knie aandoeningen zoals meniscus of bandletsel (b.v. VKB).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-02-2022
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL77408.018.21