

# Het effect van perioperatieve intraveneuze s-ketamine op acute en chronische postoperatieve craniotomie pijn vergeleken met een placebo

Gepubliceerd: 14-12-2017 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514020-16-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De effectiviteit van s-ketamine, vergeleken met placebo, als add-on medicament aan een multimodale pijnbenadering met...

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53141

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ESPAIN

### Aandoening

- Hoofdpijnen
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

### Synoniemen aandoening

hoofdpijn na een hersenoperatie, post operatieve craniotomie pijn

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** craniotomie pijn, post-operatieve hoofdpijn, temporale lobectomie, therapieresistente epilepsie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de totale postoperatieve opioïd consumptie na de 7e postoperatieve dag met interim metingen na 24, 48, 72 en 96 uur.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de postoperatieve pijn scores (VAS+NRS), gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven van de patiënt, psychologische parameters, duur van verblijf in het ziekenhuis en adverse events.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Effectieve behandeling van postoperatieve pijn na een craniotomie, specifiek een temporaalkwab lobectomie voor therapieresistente epilepsie blijft een uitdaging. In de dagelijkse praktijk wordt paracetamol gecombineerd met opioïden. Echter, patiënten hebben nog steeds matige tot ernstige pijnklachten. De hoeveelheid opioïden verhogen lijkt weinig effect te hebben. Een alternatief als add-on medicatie naast opioïden zou s-ketamine kunnen zijn. S-ketamine is een N-methyl-D-aspartaat (NDMA) receptor antagonist, welke in verscheidene studies naar postoperatieve pijn effectief en veilig is gebleken in lage doseringen. S-ketamine verlaagt de totale opioïd consumptie en de postoperatieve pijn scores. Tot nu toe is het effect van s-ketamine als toevoeging aan een multimodale pijnbenadering met opioïden als behandeling voor postcraniotomie pijn nog niet onderzocht.

### Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514020-16-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De effectiviteit van s-ketamine, vergeleken met placebo, als add-on medicament aan een multimodale pijnbenadering met paracetamol en opioïden onderzoeken op de totale opioïd consumptie, de postoperatieve pijn scores geregistreerd met de visual analogue score (VAS) en numeric rating scale (NRS), gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven van de patiënt, psychologische parameters, duur van verblijf in het ziekenhuis en adverse events.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectieve, gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, twee armen klinische trial. Één arm zal intraveneuze s-ketamine als add-on medicatie aan een multimodale pijnbenadering met paracetamol en opioïden krijgen en de andere arm zal een placebo (NaCl 0,9%) als add-on met paracetamol en opioïden krijgen.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten worden computer gerandomiseerd om een 0,25mg/kg bolus s-ketamine of placebo (NaCl 0,9%), gevolgd door een continue infusie van 0,1mg/kg/u s-ketamine of placebo (NaCl 0,9%) tot 48 uur postoperatief te krijgen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Anesthesiologen passen in de dagelijkse praktijk s-ketamine toe als onderdeel van een multimodale pijnbenadering. In lage doseringen is s-ketamine veilig toe te dienen en niet geassocieerd met ernstige bijwerkingen of een significante toename in adverse events.

Voorafgaand aan de operatie zullen alle patiënten vragenlijsten gerelateerd aan gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven (RAND-36-item Health Survey [RAND SF-36]), angst voor een operatie (Surgical Fear Questionnaire [SFQ]), depressie (Center for Epidemiologic Studies Depression scale [CES-D]), pijn catastroferen (Pain Catastrophizing Scale [PCS]), ernst van aanwezige pijn (Brief Pain Inventory-Short Form [BPI-SF]), neuropathische pijn (Douleur Neuropathique en 4 Questions [DN4]) en een zelf opgestelde vragenlijst omtrent de kenmerken van de hoofdpijn invullen. Postoperatief zal data worden verzameld (VAS+NRS scores, totale hoeveelheid pijnstilling, adverse events) en zullen patiënten worden gevraagd een pijndagboek in te vullen gedurende de eerste 4 en 7e postoperatieve dagen. Het optreden van een delier zal worden gescreend met de Delirium Observation Screening (DOS) schaal. Op dag 7 zal een laatste pijn assessment afgenomen worden. Na 3 en 6 maanden postoperatief zullen patiënten nog een follow-up vragenlijst moeten invullen om het verloop van chronische postcraniotomie pijn te meten.

## Contactpersonen

### Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25  
Maastricht 6229HX  
NL

### Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25  
Maastricht 6229HX  
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 > 18 jaar
- Electieve resectieve chirurgie voor therapieresistente temporaalkwab epilepsie
- Therapieresistente epilepsie, gebaseerd op: (1) chronische, focale epilepsie; (2) niet-aanvalsvrij zijn met anti-epileptische medicatie; (3) geen opties voor medicatie vanwege nadelige effecten
- Ondertekend informed consent voor deelname aan de trial

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

- Geweigerd informed consent
- Allergie voor een van de onderzoeksmedicamenten
- Chronische pijn, zoals, maar niet beperkt tot, migraine of andere hoofdpijn
- Chronische pijn behandeling met verschillende soorten pijn medicatie
- Alcohol, hard- of soft drug misbruik
- Onvermogen tot het voltooien van een vragenlijst of het hebben van een taalbarrière
- Psychiatrische klachten waarvoor behandeling is uitgevoerd in de voorgeschiedenis
- Craniotomie of subdurale elektrode implantatie in de voorgeschiedenis

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 4                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 14-08-2018            |
| Aantal proefpersonen:   | 62                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|           |              |
|-----------|--------------|
| Soort:    | Geneesmiddel |
| Merknaam: | Ketanest-S   |

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Esketaminehydrochloride                                |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Natriumchloride 0,9 %                                  |
| Generieke naam: | Natriumchloride                                        |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 14-12-2017  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 14-03-2018  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 06-06-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 18-06-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 22-04-2024  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 15-07-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

## 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                     |
|----------|------------------------|
| CTIS     | CTIS2024-514020-16-00  |
| EudraCT  | EUCTR2017-002616-13-NL |
| CCMO     | NL61666.068.17         |