

De analgetische effectiviteit van perioperatief delta-9-THC (Namisol) voor patiënten die grote buikchirurgie ondergaan: een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel design

Gepubliceerd: 08-03-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van deze studie is de analgetische effectiviteit van perioperatief gegeven Δ 9-THC (Namisol®) te onderzoeken. Deze effectiviteit bestaat ten eerste uit het verminderen van postchirurgische pijn in de eerste vijf dagen na grote...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38617

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NamiSur

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

pijn na een operatie

Aandoening

postchirurgische pijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: EFRO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Pijn, Postchirurgisch, Sensitisatie, THC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de intensiteit van postchirurgische pijn gedurende de eerst vijf dagen na de operatie. Dit wordt weergegeven door het primaire eindpunt: de oppervlakte onder de curve (EN: AUC, area under the curve) van de VAS-scores in rust op de dag van de operatie en op de eerste vijf dagen na de operatie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de incidentie van persisterende postchirurgische pijn na 6, 12 en 24 weken na de operatie. Hiernaast worden verschillende andere uitkomstmaten onderzocht, waaronder de oppervlakte onder de curve (EN: AUC, area under the curve) van de VAS-scores na hoesten op de dag van de operatie en op de eerste vijf dagen na de operatie, de intensiteit van de postchirurgische pijn gedurende de eerste 24 weken na de operatie, de inname van overige analgetica als afspiegeling van de analgetische effectiviteit, pijnverwerking in het centrale zenuwstelsel en sensitisatie gedurende de eerste 5 dagen én de eerste 24 weken na de operatie, het postoperatieve sedatieniveau en de respons

van het immuunsysteem in de 72 uur direct na de operatie en zes weken hierna.

Tenslotte worden vragenlijsten afgenomen om parameters aangaande bijwerkingen en postoperatief herstel te vervolgen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Weefselbeschadiging tijdens chirurgie ligt ten grondslag aan vroege postchirurgische pijn en kan leiden tot hyperalgesie en allodynie. Adequate behandeling van postchirurgische pijn leidt tot betere mobilisatie, korter verblijf in het ziekenhuis, lagere kosten en grotere patiënttevredenheid. Bij de behandeling van postchirurgische pijn worden vaak opioïden toegepast, welke een uitgebreid bijwerkingenprofiel hebben. Naast vroege postchirurgische pijn kan chirurgie ook leiden tot persisterende postchirurgische pijn.

Op basis van preklinisch onderzoek wordt verondersteld, dat $\Delta 9$ -THC een gunstig effect kan hebben op vroege postoperatieve pijn, vanwege de pijnmodulerende werking ervan. Door modulatie van processen rond centrale pijnverwerking, zoals reductie van centrale sensitisatie, kan mogelijk persisteren van postchirurgische pijn worden voorkomen. Bewijs voor de waarde van $\Delta 9$ -THC in deze context uit klinisch onderzoek is nog schaars. Tot op heden is er echter nog geen onderzoek uitgevoerd waarin een grote nociceptieve prikkel wordt gecombineerd met een verlengd perioperatief doseringsschema: beide factoren zijn belangrijk voor adequate beoordeling van de analgetische effectiviteit van $\Delta 9$ -THC bij de behandeling van vroege postchirurgische pijn. De vraag omtrent de perioperatieve analgetische effectiviteit van $\Delta 9$ -THC bij grote buikchirurgie is dus nog onopgehelderd.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de analgetische effectiviteit van perioperatief gegeven $\Delta 9$ -THC (Namisol®) te onderzoeken. Deze effectiviteit bestaat ten eerste uit het verminderen van postchirurgische pijn in de eerste vijf dagen na grote buikchirurgie en ten tweede uit het verlagen van de incidentie en ernst van persisterende postchirurgische pijn in de eerste zes maanden na de operatie.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel design met een add-on behandeling van $\Delta 9$ -THC (Namisol®) of placebo. De periode van follow-up

beslaat 24 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Namisol® of een uiterlijk identieke placebo wordt oraal toegediend om de analgetische eigenschappen van Namisol® te onderzoeken als add-on perioperatieve behandeling. De studiemedicatie wordt gegeven van de dag voor de operatie (dag -1: >s middags en >s avonds 5 mg) tot en met de vijfde dag na de operatie (dag 0 tot en met +5: viermaal daags 5 mg).

Inschatting van belasting en risico

Deelname betekent drie of vier extra bezoeken aan de polikliniek, het screeningsbezoek inbegrepen. Tijdens elk bezoek worden verschillende metingen verricht en wordt bloed afgenomen (in totaal zeven extra monsters gedurende de hele studieperiode). Deelnemende patiënten ervaren mogelijk betere pijnstilling in de postoperatieve periode, profiteren mogelijk van een verlaagde kans op persisterende postchirurgische pijn en ondergaan intensieve diagnostiek en observatie.

De dosering in de huidige studie is viermaal daags. Dit is een hogere frequentie dan die in eerdere studies. Hierom wordt de toediening van de studiemedicatie pas gestart na opname in het ziekenhuis. Dit vereenvoudigt adequate behandeling van eventuele bijwerkingen of -effecten.

Extra voorzorg wordt genomen aangaande het mogelijke opioïdenpotentiërend effect van de studiemedicatie: er zullen, behalve tijdens inductie van de anesthesie, geen opioïden worden toegediend door de epidurale catheter tijdens en na de operatie om het risico op ademdepressie te verkleinen. In geval van deze of andere, in de ogen van de onderzoeker of de patiënt onaanvaardbare bijwerkingen, zal de patiënt uit de studie worden gehaald om de veiligheid van de patiënt te garanderen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Huispost 690
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Huispost 690
Nijmegen 6500 HB
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. De patiënt is ten minste 18 jaar oud op de dag waarop het informed consentformulier wordt getekend
2. De patiënt heeft persisterende of intermitterende buikpijn op basis van onderliggende intra-abdominale pathologie
3. Als de patiënt analgetica gebruikt, is de dosering stabiel in ten minste twee weken voor de screening. Stabiel wil zeggen een dagelijks gelijkwaardige inname binnen een kleine marge naar de mening van de onderzoeker.
4. De patiënt zal een electieve laparotomie ondergaan met gepland gebruik van een epidurale catheter. De operatie heeft een geplande lengte van ten minste twee uur, zonder de tijd om anesthesie te induceren.
5. De patiënt is ASA klasse I-III
6. De patiënt kan en wil zich houden aan leefregels, geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtesten en andere procedures in het kader van het onderzoek.
7. De patiënt spreekt, leest en begrijpt de lokale taal van het onderzoeksinstituut, kent de procedures van het onderzoek en geeft toestemming tot deelname middels geschreven en uitgesproken informed consent, voordat de screening is begonnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het anesthesieprotocol is niet geschikt voor de patiënt.
2. De patiënt ondergaat (buikwand-)chirurgie met mesh-plaatsing.
3. De patiënt heeft in de maand voorafgaand aan de screening cannabinoïden gebruikt (roken, orale inname).
4. De patiënt heeft een (voorgeschiedenis van een) gezondheidsprobleem dat naar de mening van de onderzoeker de studie kan verstoren of een probleem kan vormen voor de patiënt, wanneer deze deelneemt aan de patiënt.
5. De patiënt gebruikt amitriptyline of andere medicatie, die naar de mening van de onderzoeker de studie kan verstoren of een probleem kan vormen voor de patiënt, wanneer deze deelneemt aan de patiënt.
6. Er zijn klinisch relevante afwijkingen in het ECG bij screening.
7. De patiënt heeft ten tijde van de screening matig-ernstige tot ernstige nierfunctiestoornissen.
8. De patiënt heeft ten tijde van de screening matig-ernstige tot ernstige leverfunctiestoornissen.
9. De patiënt lijdt aan of heeft een voorgeschiedenis van een ernstige psychiatrische ziekte, naar de mening van de onderzoeker.
10. De patiënt heeft naar de mening van de onderzoeker, ten tijde van de screening klinisch relevante afwijkingen het laboratoriumonderzoek dat het risico van deelname aan het onderzoek vergroot of dat de interpretatie van onderzoeksresultaten kan verstoren.
11. De patiënt is overgevoelig voor THC, diazepam of gerelateerde stoffen of medicijnen.
12. De bij screening afgenomen urinetest is positief voor THC, cocaïne, MDMA of amfetamine.
13. De vrouwelijke patiënt wenst een kind te verwekken, is zwanger of lacteert, of gebruikt geen geaccepteerde methode voor anticonceptie tijdens de studie.
14. De patiënt heeft in de 90 dagen voor eerste dosering deelgenomen aan een ander onderzoek met experimentele medicatie of heeft in de afgelopen 365 dagen deelgenomen aan meer dan twee klinische studies.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-08-2013
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Namisol
Generieke naam:	delta-9-tetrahydrocannabinol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2014

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
EudraCT	EUCTR2012-005808-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01790555
CCMO	NL43115.091.13