

Lange-termijn pijnmodulatie met intraveneuze esketamine bij Complex Regionaal Pijnsyndroom: een non-inferioriteitsonderzoek

Gepubliceerd: 03-08-2021 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511877-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is het aantonen van non-inferioriteit van experimentele toediening esketamine dagbehandeling elke 2 weken voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51901

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KetCRPS-2

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

(Sudeckse) dystrofie, Complex Regionaal Pijn Syndroom

Aandoening

Complex Regionaal Pijn Syndroom (CRPS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Erasmus MC Doelmatigheid 2020 Number: 2020-20208

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRPS, Esketamine, Klinische behandeling, Poliklinische behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pijnintensiteit gemeten met door middel van een pijnscore, Numerical Rating

Scale (NRS):

- De gemiddelde NRS-score van de afgelopen 24 uur
- De huidige NRS-score die de pijnintensiteit weergeeft op het moment dat daarom wordt gevraagd

Secundaire uitkomstmaten

- Het beoordelen van protocolafwijkingen als gevolg van logistieke problemen voor elk van de toedieningsregimes: voortijdige beëindiging (vanwege bijvoorbeeld problemen met de capaciteit van het bed), wachttijd voor therapie en therapietrouw van de patiënten.
- Aantal en ernst van interventiegerelateerde bijwerkingen: psychomimetisch (dysforie, hallucinaties, nachtmerries en levendige dromen), wazig zien of diplopie, misselijkheid en / of braken, levertoxiciteit, hoofdpijn en ontwrichting van perifere intraveneuze katheter
- Objectief gemeten effecten van elk van de toedieningsregimes op de ontsteking; serumniveaus van sIL-2R en sCD163 zullen worden gedetecteerd met Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) als metingen voor respectievelijk

T-lymphocyten- en macrofaagactivering. Bovendien zullen T-celpopulaties en monocytenpopulaties worden geïdentificeerd met behulp van flowcytometrie.

- De sensorisch-discriminerende dimensies van pijn voor en na ketamine-behandeling beoordelen; Quantitative Sensory Testing (QST)
- Objectief gemeten effecten van elk van de toedieningsregimes op symptomen van vasomotorische stoornissen; Thermografie
- Dosisverlaging van pijnmedicatie na drie en zes maanden volgen (ja / nee)
- CRPS severity score (Harden et al.2010)
- Aantal toegediende co-interventies gerelateerd aan bijwerkingen (benzodiazepines, clonidine, granisetron).
- Vragenlijsten Core Outcome Measurement set for complex regional PAin syndrome Clinical sTudies (COMPACT) (Grieve et al.2017)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complex regionaal pijnsyndroom (CRPS) is een chronische pijnandoening van één of meer ledematen. De diagnose is gebaseerd op (combinaties van) onderliggende pathofysiologische mechanismen. Het bereiken van relevante pijnstilling mislukt bij een aanzienlijk deel van de CRPS-patiënten. Intraveneuze toediening van esketamine is een erkende therapie optie bij refractaire pijn bij CRPS, die bij een deel van de patiënten een langdurig therapeutisch effect heeft. Het huidige esketamine-regime in het Erasmus MC bestaat uit een 6-daagse ziekenhuisopname voor continue toediening. In de chronische pijnliteratuur worden ook dagbehandelingen beschreven met intraveneuze esketamine. In Nederland worden reeds zowel poliklinische al klinische esketaminebehandelingen voorgeschreven. Echter zijn de klinische en poliklinische behandelingen bij CRPS en chronische pijn nooit vergeleken in gerandomiseerd onderzoek. In het Erasmus MC beperken logistieke grenzen de klinische 6-daagse ziekenhuisopname. Omdat er ook klinieken zijn die succesvol ketamine aanbieden in dagbehandelingen is het zinvol om de klinische behandeling en poliklinische dagbehandeling met intraveneuze ketamine te vergelijken in gerandomiseerd onderzoek. Bovendien

kunnen esketamine-infusies in een poliklinische setting de flexibiliteit en beschikbaarheid van esketaminebehandeling vergroten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511877-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is het aantonen van non-inferioriteit van experimentele toediening esketamine dagbehandeling elke 2 weken voor in totaal 3 maanden en de standaard esketamine behandeling met een 6-daagse ziekenhuisopname met continue toediening met intraveneuze esketamine.

Onderzoeksopzet

prospectief gerandomiseerd non-inferioriteitsonderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen intraveneus esketamine krijgen. De standaardbehandelingsgroep krijgt gedurende 6 opeenvolgende dagen intraveneus esketamine toegediend (in het ziekenhuis). Bij de experimentele toediening krijgen patiënten esketamine dagbehandeling elke 2 weken voor in totaal 3 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Het extra risico in vergelijking met standaardbehandeling is het verwaarloosbare risico van extra venapuncties.

Alle deelnemers hebben basislijnmetingen en krijgen de esketaminebehandeling volgens hun studiearm. Bij baseline en 3 maanden na ketamine-behandeling, zullen verschillende parameters worden geregistreerd. Pijnintensiteit, kwantitatieve sensorische testen en thermografie worden gerapporteerd en bloedmonsters worden afgenomen. De standaardbehandelingsgroep komt naar het ziekenhuis voor een 6-daagse ziekenhuisopname en twee poliklinische bezoeken aan het Centrum voor Pijn geneeskunde. De experimentele groep heeft 6 locatiebezoeken voor ketamine-infusie in dagbehandeling en twee extra poliklinische controlebezoeken aan het Centrum voor Pijn geneeskunde. Na de esketaminebehandelingen worden de patiënten gebeld om de pijnintensiteit en eventuele bijwerkingen te vervolgen. Het onderzoek duurt ongeveer 6 maanden. Aan het einde van de studie blijven alle deelnemers medische zorg ontvangen voor hun CRPS. Als patiënten baat hadden bij de ketaminebehandeling, kunnen ze na overleg met hun pijnarts worden ingepland voor de standaardbehandeling of de experimentele behandeling. De belasting van de patiënt kan mogelijk worden verminderd door ketamine aan te bieden in een meer flexibele dagbehandeling in vergelijking met een 6-daagse aaneengesloten ziekenhuisopname.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
ROTTERDAM 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
ROTTERDAM 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
- Voldoet aan de Budapest Criteria voor CRPS (Harden et al. 2010) of heeft voldaan aan de Budapest Criteria voor CRPS (Goebel et al. 2021)
- Patiënt wil en kan meedoen aan het onderzoek.
- CRPS in één arm en/of één been
- Behandeling in een electieve setting.
- Heeft adequate beheersing van de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicaties en voorzorgsmaatregelen voor het gebruik van subanesthetische doses ketamine voor chronische pijn worden beschreven door Cohen et al. en de Nederlandse CRPS-richtlijnen en ons klinisch protocol (Cohen et al. 2018; Perez et al. 2014). Voor elke patiënt zullen de contra-indicaties en voorzorgsmaatregelen voor het gebruik van esketamine-infusies voor CRPS-patiënten worden gecontroleerd/beoordeeld door hun behandelend pijnspecialist. Als een patiënt geen contra-indicaties heeft voor behandeling met esketamine en de patiënt komt in aanmerking voor behandeling met esketamine volgens de Nederlandse CRPS-richtlijnen, dan wordt de patiënt op de wachtlijst geplaatst. In deze studie selecteren we alleen patiënten uit de wachtlijst voor esketaminebehandeling van het Centrum voor Pijngeneeskunde.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-02-2022
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ketanest-S

Generieke naam: Esketamine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2024
Soort:	Amendement
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
CTIS	CTIS2024-511877-31-00
EudraCT	EUCTR2021-000640-21-NL
CCMO	NL77785.078.21