

# Hypofysestimulatie als analgesie bij pijn

Gepubliceerd: 30-08-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Vaststellen of gerichte hypofysestimulatie resulteert in pijnstilling bij palliatieve kankerpatiënten en patiënten met centrale neuropathische pijn met pijn onvoldoende reagerend op opiaten en andere medicatie, of intolerantie voor opiaten.

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52130

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Hypofysestimulatie als pijnstilling

### Aandoening

- Overige aandoening
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

### Synoniemen aandoening

ernstige pijn, Onbehandelbare pijn

### Aandoening

Oncogene pijn, centrale neuropathische pijn

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Health-Holland TKI, Ripple LLC

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Deep Brain Stimulation, Hypofyse, Oncogene pijn, Pijnstilling

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Pijn, gedefinieerd als continue of achtergrondpijn, gemeten via NRS en Brief

Pain Inventory, gecorrigeerd voor medicatiegebruik

Tevredenheid behandeling patiënten

Veiligheid van behandeling aangaande bijwerkingen en complicaties

### Secundaire uitkomstmaten

Medicatiegebruik (pijnstillers)

Hormoonwaardes

Patient-reported outcome measures: invloed van pijn, sociale rol en cognitief functioneren

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Pijnstilling bij palliatieve oncologiepatiënten en patiënten met centrale neuropathische pijn wordt grotendeels bereikt met opiaten en andere medicatie die op het centraal neurostelsel werkt. Sommige patiënten hebben pijn die onvoldoende reageert op medicatie of zijn intolerant voor de bijwerkingen. Voor deze patiënten zijn er weinig alternatieve behandelopties beschikbaar. In de jaren 1980, voor grootschalig gebruik van opiaten, werd een deel van deze patiënten met hypofysectomie behandeld. Hypofysectomie had een sterk analgetisch effect, maar had ook ernstige bijwerkingen door hormoondeficiënties. Yanagida et al. toonden aan dat een enkele hypofysestimulatie resulteerde in een vergelijkbaar analgetisch effect voor 10 uur tot 1 week met minimale bijwerkingen in 25 kankerpatiënten. Zij beschreven uiteindelijk slechts 3 patiënten met een geïmplanteerde elektrode voor langdurige stimulatiebehandeling. Alledrie ervaren langdurige, bevredigende pijnstilling met geen tot weinig bijwerkingen.

Recent hebben dierstudies oxytocine-geïnduceerde analgetische effecten aangetoond bij hypofyse of hypothalamusstimulatie. Wij hebben als hypothese dat door hypofysestimulatie een oxytocine geïnduceerde analgesie bewerkstelligd kan worden in pijnpatiënten.

## **Doel van het onderzoek**

Vaststellen of gerichte hypofysestimulatie resulteert in pijnstilling bij palliatieve kankerpatiënten en patiënten met centrale neuropathische pijn met pijn onvoldoende reagerend op opiaten en andere medicatie, of intolerantie voor opiaten.

## **Onderzoeksopzet**

Open label, single arm, proof-of-concept, feasibility studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten ondergaan implantatie van een extradurale hypofyse-oppervlakte elektrode in de posterieure hypofysaire fossa. De elektrode wordt verbonden aan een neurostimulator via welke de patiënt zichzelf tot maximaal 8 stimulaties per dag kan geven.

## **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten ondergaan een chirurgische implantatie van een oppervlakte-elektrode in de extradurale ruimte van de sella turcica. Daarna worden patiënten 5 dagen opgenomen voor monitoring en instellen van de stimulatieparameters. Ze worden gevraagd om een pijndagboek bij te houden en medicatie en stimulaties te noteren. Verder wordt ze wekelijks gevraagd een vragenlijst in te vullen en maandelijks naar het ziekenhuis te komen voor controle.

Er is een risico op complicaties van de chirurgie en bijwerkingen van de stimulatie. De chirurgie wordt uitgevoerd door een ervaren hypofysechirurg om de kans op complicaties te verkleinen. Om de kans op bijwerkingen te verkleinen wordt er een gericht stimulatiepatroon gebruikt en wordt de "puls amplitude" getitreerd naar laagste effectieve dosis.

Als onze hypothese klopt, heeft deze studie een groot voordeel voor de proefpersonen in de vorm van pijnstilling voor moeilijk behandelbare pijn. Deze studie vindt plaats in patiënten waar geen goede behandeling voor is om onnodig risico en lijden te voorkomen.

## Contactpersonen

### Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

### Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
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)

twee patiënten groepen worden bestudeerd, elk met een eigen set inclusiecriteria

eerste set:

- Volwassen patient
- In palliatieve fase van gemetastaseerde ziekte
- Onvoldoende gecontroleerde pijn met standaard behandeling
- Karnofsky Performance Score  $\geq 50$

tweede set:

- Volwassen patient
- Gediagnosticeerd met centrale neuropathische pijn
- Onvoldoende gecontroleerde pijn met standaard behandeling

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

- Niet geschikt voor algehele narcose
- Zwangerschap
- Ongeschikte lokale anatomie voor hypofysestimulatie door ziekte of anatomische configuratie
- Klinische tekenen van uitval van de hypofyse achterkwab
- Recente voorgeschiedenis met alcohol of drugsmisbruik
- Immunodeficiëntie
- Gebruik van anticoagulantie die niet onderbroken kunnen worden voor operatie
- Cognitieve beperking die volledig begrip van studie en verlenen van informed consent beperkt
- Onvoldoende beheersing van Nederlandse of Engelse taal

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### **Deelname**

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-10-2021

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

## **In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen**

Generieke naam: Hypofysestimulator

Registratie:

Geen registratie

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

## 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

CCMO

### ID

NL76711.058.21