

## **Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek**

### **COOLHEAD 3 onderzoek**

**Lucht via de neus als behandeling voor medicatie-afhankelijke hoofdpijn**

**Locatie: HagaZiekenhuis, Den Haag**

Geachte heer/mevrouw,

U bent bij de polikliniek neurologie van het HagaZiekenhuis onder behandeling voor migraine. Bij u is naast de diagnose migraine ook de diagnose medicatie-afhankelijke hoofdpijn gesteld (specifiek ten gevolge van overmatig gebruik van triptan-medicijnen). Een eerdere poging om de triptanen gedurende 2 maanden te staken is niet gelukt, een volgende stap kan het staken van triptanen tijdens een ziekenhuisopname zijn. Omdat een dergelijke opname overwogen wordt, wordt u benaderd voor dit onderzoek.

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek (COOLHEAD 3). Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is uw schriftelijke toestemming nodig.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. En u kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Wij adviseren u voldoende tijd te nemen om erover na te denken of u aan dit onderzoek wilt meewerken. Nadat u deze informatiebrief heeft gelezen krijgt u een bedenktijd van maximaal 1 maand.

#### **1. Algemene informatie**

Dit onderzoek wordt (momenteel alleen) uitgevoerd door de afdeling neurologie van het HagaZiekenhuis. Naar verwachting zullen 80 proefpersonen meedoen. De Medisch Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

#### **2. Achtergrond van het onderzoek**

Medicatie-afhankelijke hoofdpijn is een veel voorkomend probleem. De gebruikelijke behandeling bestaat uit het volledig staken van alle medicijnen die gebruikt worden voor het behandelen van een migraineaanval (ook wel afkicken genoemd). Dit afkicken duurt tenminste 2 maanden. Bij een deel van de patiënten lukt het afkicken niet doordat zij extra klachten krijgen, met name in de eerste week na het staken van de medicijnen. Deze klachten worden ontweningsverschijnselen genoemd. Dit kan bijvoorbeeld zijn: tijdelijke verergering van de hoofdpijn, misselijkheid en braken, overgevoeligheid voor licht en geluid, prikkelbaarheid en gespannenheid. Met name in de eerste week zijn deze ontweningsverschijnselen vaak hevig.

Momenteel is er helaas geen behandeling beschikbaar om patiënten in deze periode te ondersteunen en de periode van afkicken te vergemakkelijken. Doel van dit onderzoek is om te kijken of toediening van gekoelde of ongekoelde lucht via de neus de ontwenningverschijnselen kan verminderen.

Een deel van de patiënten met migraine geeft aan dat koeling tijdens een migraineaanval prettig is (bijvoorbeeld met een koude kompressen of ijsklontjes). Recent onderzoek in Engeland heeft aangetoond dat het gebruik van gekoelde lucht in de neusholte een migraineaanval mogelijk effectief kan behandelen. Tevens is bekend dat bij andere hoofdpijnen (zoals clusterhoofdpijn, Hortonse neuralgie) het gebruik van (ongekoelde) zuurstof verlichting van hoofdpijn kan geven.

Het is onbekend of het gebruik van lucht (gekoeld of juist niet gekoeld) in de neusholte ook effectief is tegen de ontwenningverschijnselen die optreden bij afkicken van medicijnen tegen migraineaanvallen.



Figuur 1: De Rhinochill

### **3. Wat is het doel van het onderzoek en welke behandeling wordt onderzocht?**

De COOLHEAD3 studie onderzoekt of het toedienen van koude of ongekoelde lucht via de neus ontwenningklachten kan verminderen in de eerste week van het staken van migraine-medicijnen. Hiervoor wordt gebruikt gemaakt van Rhinochill. Dat is een apparaat waarmee lucht via een klein slangetje in beide neusholtes wordt geblazen. Gekeken wordt of patiënten minder last hebben van hoofdpijn, maar ook van misselijkheid, braken, overgevoeligheid voor licht en geluid en rusteloosheid.

### **4. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd en wat wordt er van u verwacht?**

Als u meedoet, duurt dat 12 weken voor u waarvan u (maximaal) één week in het ziekenhuis wordt opgenomen (zie bijlage 3: tijdschema).

#### Geschiktheidsonderzoek

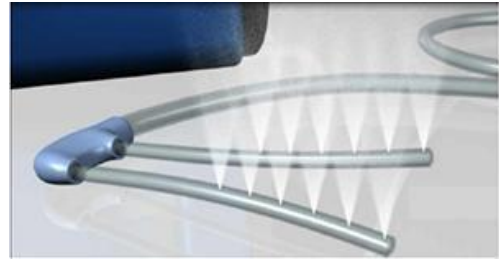
Om zeker te weten dat er sprake is van medicatie-afhankelijke hoofdpijn vragen wij u een hoofdpijndagboek bij te houden. Dit doet u 4 weken lang, vooraf aan start van het onderzoek. Op basis daarvan kijken de onderzoekers of er bij u sprake is van medicatie-afhankelijke hoofdpijn ten gevolge van overmatig gebruik van triptan-medicijnen. Alleen als dat zo is kunt u meedoen aan het onderzoek.

#### Behandeling

Patiënten met migraine en medicatie-afhankelijke hoofdpijn worden in het ziekenhuis opgenomen als het staken van triptanen thuis niet lukt. Een dergelijke reguliere behandeling bestaat uit het geven van middelen tegen misselijkheid en eventueel vocht via het infuus. Verder motiveren verpleegkundigen en artsen u in deze fase geen pijnstillers en triptanen te gebruiken. Als u mee doet aan het onderzoek krijgt u behalve deze reguliere ziekenhuisopname de mogelijkheid gebruik te maken van een extra behandeling. Deze extra behandeling is koude of ongekoelde lucht via de neusholte. U kunt maximaal 4 keer per dag gedurende maximaal 10 minuten via een klein slangetje lucht in de neusholte gebruiken. U bepaalt zelf op welk momenten van de dag u de behandeling krijgt. Alleen tijdens deze behandelingen moet u in bed blijven of op een stoel blijven zitten.



*Figuur 2: Een patiënt gebruikt de RhinoChill*



*Figuur 3: In de neuscatheter zitten kleine gaatjes waar de lucht uit komt*

De helft van de proefpersonen krijgt ongekoelde lucht, de andere helft krijgt koude lucht. Loting bepaalt welke behandeling u krijgt, u kunt dit niet zelf kiezen. U krijgt de hele opname dezelfde behandeling. U en de onderzoekers weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

De ziekenhuisopname duurt maximaal 7 dagen. Indien u de behandelingen niet meer nodig heeft en het ziekenhuis eerder wilt verlaten, is dit toegestaan. Na de periode in het ziekenhuis is de behandeling voor alle patiënten hetzelfde: geadviseerd wordt om nog 7 weken lang geen pijnstillers te gebruiken. Dit advies is voor alle proefpersonen hetzelfde.

### Bezoeken en metingen

Voorafgaand aan het onderzoek vragen wij u een vragenlijst in te vullen. Het invullen van de vragenlijst duurt ongeveer 15-20 minuten. Daarnaast vragen wij u een hoofdpijndagboek bij te houden gedurende de 4 weken voor de ziekenhuisopname, tijdens de opname en 7 weken erna. Het invullen van het hoofdpijndagboek duurt ongeveer 1-5 minuten per dag. In de 8e week na start van de behandeling wordt u terug gezien op de polikliniek voor een evaluevaluatie.

### **5. Wat is meer of anders dan de reguliere behandeling(en) die u krijgt?**

Het invullen van een vragenlijst is niet gebruikelijk bij de behandeling van migraine, de vragenlijst is bedoeld om meer inzicht te krijgen in de kenmerken van migraine en mogelijke factoren die invloed kunnen hebben op de behandeling. Het invullen van een hoofdpijndagboek wordt daarentegen wel vaak gebruikt bij de behandeling van migraine.

Tijdens een opname kan de verpleging ondersteuning bieden bij het staken van de pijnstillers en zo nodig kan bepaalde medicatie of vocht toegediend worden bij misselijkheid of braken. In dit onderzoek krijgt u naast deze reguliere behandeling de mogelijkheid om de RhinoChill te gebruiken om hoofdpijn en andere verschijnselen te bestrijden. De helft van de proefpersonen krijgt ongekoelde lucht, de andere helft krijgt koude lucht. Er zijn geen andere behandelingen beschikbaar momenteel.

## 6. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- Het apparaat gebruikt volgens de uitleg (en met hulp van de artsen en verpleging).
- Gedurende dit onderzoek niet deelneemt aan ander medisch-wetenschappelijk onderzoek
- De vragenlijst en hoofdpijndagboeken volledig invult.
- In de 8<sup>e</sup> week na de opname naar de poliklinische controle-afspraak komt

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- Als u in een ander ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- Als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- Als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- Als uw contactgegevens wijzigen.

## 7. Mogelijke bijwerkingen

Het toedienen van gekoelde lucht of lucht van normale temperatuur die in de neusholte wordt geblazen kan soms een aantal (tijdelijke) bijwerkingen geven, waaronder een onprettig gevoel in de neusholte, loopneus, niezen, milde bloedneus, veranderde reuk of smaak of droge ogen. Deze bijwerkingen zijn alleen beschreven tijdens of direct na het gebruik van de Rhinochill, er zijn geen bijwerkingen op de lange termijn beschreven.

## 8. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Mogelijk heeft u minder last van de hoofdpijn en ontweningsverschijnselen door het gebruik van dit apparaat en wordt de periode van afkicken gemakkelijker hierdoor. Het is echter niet zeker of u minder last heeft van de hoofdpijn en ontweningsverschijnselen. Nadelen van deelname zijn de mogelijke (tijdelijke) bijwerkingen en de tijdsinvestering voor het invullen van de vragenlijst en hoofdpijndagboeken. Zoals eerder vermeld duurt het invullen van de vragenlijst ongeveer 15-20 minuten en het invullen van het hoofdpijndagboek 1-5 minuten per dag.

## 9. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich tijdens het onderzoek altijd bedenken en stoppen met het onderzoek. Hier zijn dan geen consequenties aan verbonden.

De onderzoeker kan ook tijdens het onderzoek besluiten dat u niet meer mee kunt doen met het onderzoek, bijvoorbeeld wanneer u nadelige gevolgen voor de gezondheid ondervindt.

## 10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- Alle geplande bezoeken voorbij zijn.
- U zelf kiest om te stoppen.
- De onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen.
- Het HagaZiekenhuis, de overheid of de beoordelende Medisch Ethische

toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.  
Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

Als het onderzoek voor u is afgelopen, zal er een eindevaluatie plaatsvinden op de polikliniek. Het apparaat dat tijdens de behandeling wordt gebruikt is na afloop van het onderzoek niet beschikbaar. Wellicht zal dit in de toekomst wel mogelijk zijn.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt over ongeveer 0,5-2 jaar na uw deelname.

### **11. Wat gebeurt er met uw gegevens?**

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw medische gegevens en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op de gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten. Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker weet welke code u heeft. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt. Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de Medische Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland en een controleur die voor de opdrachtgever (onderzoeksteam) werkt. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens. De onderzoekers bewaren uw gegevens 15 jaar.

### **12. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. Zie bijlage 3 voor meer informatie.

### **13. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?**

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de reactie van uw lichaam, of door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

### **14. Informeren huisarts**

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

### **15. Is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?**

Er wordt geen vergoeding gegeven voor deelname aan het onderzoek.

### **16. Ondertekening toestemmingsformulier**

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen (zie bijlage 2). Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het

onderzoek. Het handtekeningenblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

### **17. Heeft u vragen of klachten?**

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor een onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke deskundige. Zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met het onderzoek. Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtenfunctionaris van het HagaZiekenhuis. Alle contactgegevens vindt u in bijlage 1.

Met vriendelijke groet,

H. Koppen, neuroloog

L. de Ceuster, neuroloog in opleiding

### **Bijlagen**

1. Contactgegevens
2. Toestemmingsformulier
3. Stroomschema onderzoek
4. Verzekeringstekst
5. Algemene brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'

## **Bijlage 1: Contactgegevens**

### Onderzoekers:

H. Koppen, neuroloog  
L.M.E. de Ceuster, neuroloog in opleiding  
HagaZiekenhuis, polikliniek Neurologie  
Els Borst-Eilersplein 275  
2545 AA Den Haag  
Telefoonnummer: 070-210 2381  
E-mail: hoofdpijncentrum@hagaziekenhuis.nl

### Onafhankelijk deskundige:

Mw. dr. K.I. Roon, neuroloog  
Reinier de Graaf Ziekenhuis  
Reinier de Graafweg 5  
2625 AD Delft  
Telefoonnummer: 015 260 3533

### Klachtenfunctionaris:

Dhr. R Schutrup  
Postbus 40551  
2504 LN Den Haag  
Telefoon: 070-210 2547



## Bijlage 2: Toestemmingsformulier

**Naam studie: COOLHEAD3**

**ToetsingsOnline nummer: NL60091.098.16**

**Versienummer: Versie 3**

**Datum: 20-02-2017**

- Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen staan vermeld in de informatiebrief.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Plaats: \_\_\_\_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_

-----

*Onderstaande in te vullen door onderzoeker:*

Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger): \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Plaats: \_\_\_\_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_



Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam: \_\_\_\_\_

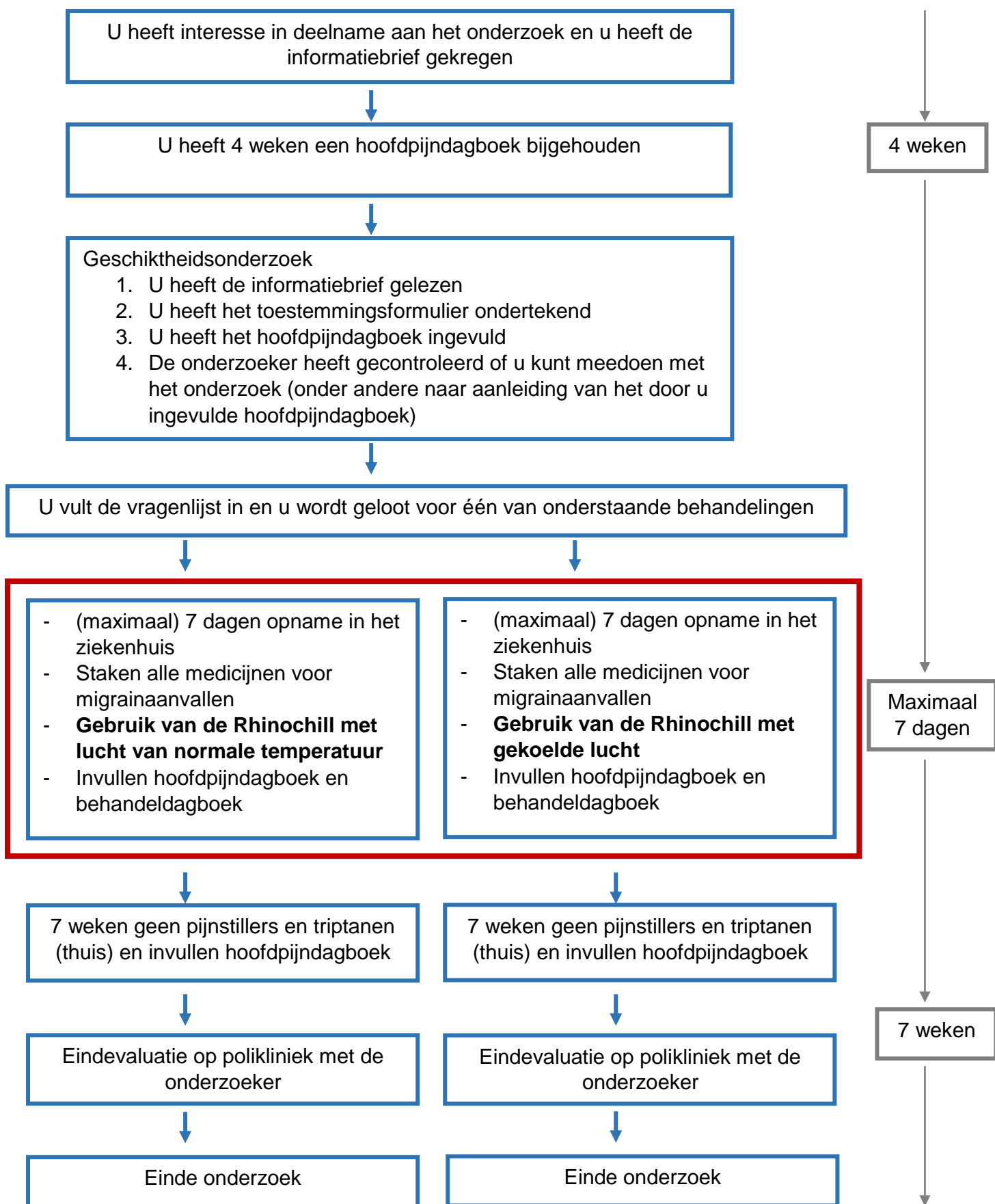
Functie: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Plaats: \_\_\_\_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_

**Bijlage 3: Stroomschema onderzoek**



#### **Bijlage 4: Informatie over de verzekering**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft de hoofdonderzoeker (H. Koppen, Hagaziekenhuis) een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

Voor de verzekering geldt een aantal uitsluitingen die u hieronder (kort weergegeven) aantreft. Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medischwetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl).

In geval van schade kunt u zich direct wenden tot de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.

Adres: Postbus 191, 2270 AD Voorburg

Polisnummer: 624.100.025

De verzekering biedt een dekking van € 650.000,- per proefpersoon en €5.000.000,- voor het hele onderzoek € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.