

Pijnperceptie en chronische pijn bij mensen: een zoektocht naar genetische factoren en biomarkers

Gepubliceerd: 30-01-2014 Laatste bijgewerkt: 19-10-2024

In deze langlopende studie willen we een database en biobank opzetten van patiënten die electieve chirurgie ondergaan en van gezonde vrijwilligers. Op de data willen we analyses uitvoeren waarbij we genetische factoren, markers op het niveau van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38099

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pijngenetica en biomarkers

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

die worden geopereerd, patiënten

Aandoening

aandoeningen die door middel van een operatie worden behandeld

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genetica

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO aanvraag loopt, nog niet van toepassing; maar in de toekomst mogelijk wel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eiwit profielen, experimentele pijn, gen expressie analyse, multifactoriele genetica, neurologische beeldvorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) begrip van de relatie tussen genen en pijnsensitiviteit, pijnmodulatie en gevoeligheid voor het ontwikkelen van chronische pijn;
- 2) prevalentie en intensiteit van chronische pijn op 6, 12 en 24 maanden na een chirurgische ingreep.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) genotype: genome-wijde associatie analyse en kandidaat gen analyse, zowel als (op langere termijn) exoom en genoom sequencing;
- 2) expressie profielen: RNA en proteïne niveau's;
- 3) fenotype: metingen van pijnsensitiviteit (drempels) en modulatie (windup and Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC) paradigms) voor verschillende modaliteiten (electrisch, druk, temperatuur) and weefsels (huid, spier).
- 4) metingen van Event Related Potentials (ERP) na pijnlijke stimuli;
- 5) (functional) Magnetic Resonance Imaging (MRI) data van breinstructuren, pijnverwerking en modulatie.

Deze factoren zullen aan elkaar, aan pijnsensitiviteit en aan de ontwikkeling van chronische pijn worden gerelateerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pijn is de meest voorkomende oorzaak van lijden en beperkingen in de maatschappij. Chronische pijn schaadt ernstig de kwaliteit van leven van miljoenen mensen wereldwijd. 10-50% van de operatie-patiënten (Westerse populatie tot 10%) rapporteren chronische pijn na operatie; tot 10% rapporteren ernstige pijn. Zo is chronische pijn een grote, medische en financiële last voor de maatschappij.

Pijn vertoont aanzienlijke overerving. Pijnsensitiviteit in muizen heeft een sterke erfelijke component; erfelijk van 30% - 76%. Recente humane tweelingstudies bevestigen de rol van genetische factoren in (experimenteel geïnduceerde) pijn, met schattingen van 22% tot 60% overerfbaarheid. Ondanks de aanzienlijke betrokkenheid van genetische factoren in pijnsensatie en -gevoeligheid, blijven de betrokken individuele genen tot dusver grotendeels ongeïdentificeerd.

Kennis van genetische factoren, inclusief genexpressie, eiwitgehalte en hun fenotypische expressie in pijnverwerking kunnen ons begrip verbeteren van pijnetiologie en de betrokken processen in pijnperceptie en chronificatie. Bovendien kunnen zij dienen als biomarkers. Deze biomarkers kunnen nuttig zijn bij het voorspellen van chronische pijnontwikkeling en -progressie in individuele patiënten en helpen bij vroege aanpassing van de individuele behandeling.

Doel van het onderzoek

In deze langlopende studie willen we een database en biobank opzetten van patiënten die electieve chirurgie ondergaan en van gezonde vrijwilligers. Op de data willen we analyses uitvoeren waarbij we genetische factoren, markers op het niveau van genexpressie en proteïne niveau's en gerelateerde fenotypische expressie, via metingen van pijnverwerking en beeldvormend neurologisch onderzoek relateren aan het ontwikkelen van chronische pijn na chirurgie. Daarnaast willen we een database opzetten van gezonde vrijwilligers om risicofactoren voor een verhoogde pijnsensitiviteit en het ontwikkelen van chronische pijn in kaart te brengen.

Onderzoeksopzet

IN een periode van 10 jaar willen we 10 000 patiënten die electieve chirurgie ondergaan includeren, zowel als 10 000 gezonde vrijwilligers. Doel is het definiëren van risicofactoren voor verhoogde pijnsensitiviteit. Data die verzameld zal worden omvat demografische informatie, informatie over medische voorgeschiedenis, psychologische/psychiatrische vragenlijsten en informatie met betrekking tot pijnsensitiviteit en pijnmodulatie. Van patiënten zal voorts 50

ml bloed verzameld worden, van gezonde vrijwilligers 20 ml speeksel. Hiervoor zal een biobank en database worden opgezet. Van patienten zal verder ook informatie over de operatie, perioperatief management en pijnuitkomst na de operatie, genotype en gen- en proteïne expressie worden verzameld. In subgroepen willen we ook EEG en MRI metingen verrichten.

Inschatting van belasting en risico

Demografische data, vragenlijstdata en data met betrekking tot chirurgisch en perioperatief management, zal worden verzameld op de preoperatieve anesthesie polikliniek. Het afnemen van bloed en de data collectie zal ongeveer 2,5 uur tijd toevoegen aan het normale bezoek. Gezonde vrijwilligers worden gevraagd om naar het ziekenhuis te komen voor een bezoek van een uur, waarin de data verzameld wordt en ze vragenlijsten mee naar huis krijgen om in te vullen. (max 120 minuten huiswerk). Patienten worden kort na de operatie gebeld (10 minuten) en zullen gevraagd worden 6, 12 en 24 maanden na de operatie vragenlijsten in te vullen (steeds maximaal 40 min). Gebaseerd op deze screeningsdata zullen subgroepen gevraagd worden deel te nemen aan een EEG en/of MRI experiment. Deze zullen beide ongeveer 3,5 uur duren.

De belangrijkste extra belasting voor patienten is het afnemen van 50 ml bloed door middel van venapunctuur en QST tests. Venapunctie is een standaard diagnostische procedure die weinig risicovol is. QST is een non-invasieve procedure die als weinig belastend wordt ervaren door patienten. Het is bovendien een standaard procedure voor chronische pijnpatienten in het Radboud ziekenhuis. EEG en MRI zijn non-invasieve procedures die weinig risicovol zijn.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd 18-80 jaar; toestemming verleend; kaukasische afkomst; geplande operatie; operatie aan: extremiteiten, extra-abdominaal, intra-abdominaal, intra-thoracaal, extra-thoracaal ; het begrijpen en kunnen uitvoeren van QST paradigmas; het begrijpen en kunnen beantwoorden van vragenlijsten; als geselecteerd voor EEG/MRI: in staat deze procedures te ondergaan; geen psychiatrische of neurologische aandoeningen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen toestemming verleend, onvermogen om toestemming te verlenen, neurologische en psychiatrische ziekte die interfereren met QST en vragenlijsten, ongeplande en noodoperaties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-05-2015
Aantal proefpersonen:	20000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2018
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
CCMO	NL26908.091.12