

Intra-individuele variabiliteit in het scoren van pijn en de consequenties voor analgesie behandeling

Gepubliceerd: 15-01-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

In de huidige studie willen we verder onderzoeken hoe de variabiliteit van pijn voor enige behandeling voorspellende waarde heeft voor de mate van pijnstilling na behandeling. Kennis over het begrip van individuele verschillen in analgetische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44114

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De VAPAANA studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Spieraandoeningen
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

chronische en acute pijn, fibromyalgie, obesitas, polyneuropathie

Aandoening

obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alfentanil, analgesie, fibromyalgie, obesitas, pijnscores, variabiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hitte - en elektrische pijn, VAS scores,

Secundaire uitkomstmaten

vragenlijst obesitas patienten

QST waarden

Corneale confocale microscopie uitslagen: cornea nerve fiber density, cornea

nerve fiber length, cornea nerve branching density.

Conditioned pain modulation

offset analgesia

temporal summation

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het voorspellen van de pijnstillende werking van pijnmedicatie is een belangrijk onderwerp bij chronische pijn onderzoek, met name op het gebied van neuropathische pijn. Behandeling van neuropathische pijn is gebaseerd op een trial-and-error principe waarbij de kans op een effectieve behandeling is laag (ongeveer 30% per behandeling per patiënt) . Zowel pijn reacties als effectiviteit van de behandeling vertonen een grote inter- en intra-individuele variabiliteit. Deze grote variabiliteit is moeilijk uit te leggen. Een veelgebruikte tool om enige voorspelling van analgesie te geven in chronische pijnpatienten is 'Quantitative Sensory Testing (QST)'. Bij deze methoden worden

sensorische profielen opgesteld van patienten met een bepaald chronisch pijnsyndroom. Karakteristieken van deze profielen kunnen mogelijk gebruikt worden om de mate van analgesie te voorspellen

Ook bij acute pijn bestaat grote variabiliteit in de analgetische eigenschappen van pijnstillers. Bijvoorbeeld, voor post-operatieve patiënten is er variabiliteit in de hoeveelheid opioïde die nodig is (tot een factor 10 verschil) om adequate pijnverlichting te induceren na een operatie bij patiënten met gelijk gewicht. In experimentele studies naar acute pijn worden vergelijkbare effecten waargenomen, waar sommige proefpersonen diepe analgesie ervaren na de toediening van een pijnstillend middel, terwijl andere weinig effect ervaren (toegediende dosis wordt aangepast aan het gewicht).

In een recente studie over capsaïcine pleisters (Dahan, gegevens op bestand) voor de behandeling van pijnlijke diabetische neuropathie werden veel voorspellende markers gemeten vóór de behandeling. Een belangrijke bevinding in deze studie was dat de hoeveelheid pijnstilling door de capsaïcine pleister kan worden voorspeld door de hoeveelheid variabiliteit van de spontane pijn scores van de patiënten van voor de behandeling. Patiënten met een hoge variabiliteit in spontane pijn scores hadden een grote kans op verlichting van de pijn in tegenstelling tot patiënten met een lage variabiliteit in spontane pijnscores, die hadden een lage kans om een **verlichting van de pijn te ervaren.

Verder zijn er aanwijzingen dat obesitas patienten niet in staat zijn pijn(prikkels) goed te kunnen scoren, en verloopt postoperatieve pijnstilling in obese patienten moeizaam.

Doel van het onderzoek

In de huidige studie willen we verder onderzoeken hoe de variabiliteit van pijn voor enige behandeling voorspellende waarde heeft voor de mate van pijnstilling na behandeling. Kennis over het begrip van individuele verschillen in analgetische eigenschappen van een geneesmiddel is van belang voor het individualiseren van pijnbehandeling. Gespecificeerde individuele behandelingen zal uiteindelijk leiden tot meer adequate pijnstilling bij patiënten en een verbetering van het effect-side effect ratio's. Onze hypothese is dat een grote variabiliteit in de pre-behandeling experimentele pijn scores een voorspellende marker is van pijnbestrijding. Daartoe meten we variabiliteit op experimenteel geïnduceerde warmte en elektrische pijnprikkels om de voorspellende mogelijkheden voor opioïde-geïnduceerde analgesie (ie alfentanil) te bepalen. Bovendien zullen variabiliteit tests herhaald worden na opioïde toediening om het effect van opioïden op pijn variabiliteit te evalueren.

Bij de groep obese patienten zal tevens een vragenlijst worden afgenomen om variabelen die van invloed zouden kunnen zijn op het scoren van pijn in kaart te brengen.

Bij vervolgmetingen is het doel de endogene pijnstillingsmechanismen van de

obese vrijwilligers te evalueren.

Onderzoeksopzet

De studie heeft een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd ontwerp. Proefpersonen zullen op 2 aparte dagen worden getest met een wash-out periode van minimaal een week. Bij binnenkomst zullen de proefpersonen bekend worden gemaakt met de hitte- en elektrische pijntests en baseline pijn zal worden bepaald door de laagste en hoogste grenzen vast te stellen (pijn stimulus die een VAS score van resp. 1 en 10 geven) van de hitte- en elektrische stimuli. Deze grenzen zullen de rest van de studie gebruikt worden. Vervolgens zal baseline pijnvariabiliteit worden vastgesteld door 10 random temperaturen en elektrische potentialen tussen de vooraf bepaalde onderste en bovenste grens toe te dienen.

Nadat de baseline pijnvariabiliteit is vastgesteld, zullen 2 iv canules worden geplaatst in de armen voor bloedafname en drug toediening. Alfentanil zal toegediend worden d.m.v. 'target controlled infusion' (TCI) bij analgetische plasma concentraties gedurende 120 minuten. Gedurende deze tijd zullen hitte- en pijnvariabiliteit testen herhaald worden om de effecten van alfentanil op pijnvariabiliteit en het analgetische effect te bepalen. Alfentanil concentratie zal worden ingesteld op 100 ng/ml, 200 ng/ml en met gebruik van het TCI systeem in 2 groepen van 10 proefpersonen.

Voor de post-operative patient group worden proefpersonen getest voor hun operatie waarbij alleen de variabiliteit in het scoren van pijn getest zal worden (er wordt geen alfentanil gegeven). 1-2 uur na de operatie worden de variability tests herhaald en de hoeveelheid opioïden die nodig zijn om adequate pijnstilling te induceren wordt geregistreerd 24 uur post-operative.

Bij de groep obese vrijwilligers zal tijdens vervolgmetingen conditioned pain modulation, offset analgesia en temporal summation worden getest middels hittepijnprikkels en elektrische pijnprikkels. Hiermee wordt het endogene pijnstillingsvermogen van de patienten geëvalueerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alfentanil infusie: Alfentanil is een μ -opioid receptor agonist gebruikt voor de behandeling van acute pijn. Drug toediening gaat via TCI voor plasma concentraties van 100 ng/ml en 200 ng/ml in 2 groepen van 10 proefpersonen. Bloed samples zullen elke 20 minuten genomen worden om de stabiliteit van de alfentanilconcentratie te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

Zie boven

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Gezonde proefpersonen tussen de 18 en 75 jaar; Patient inclusiecriteria: (i) Patienten gediagnostiseerd met fibromyalgie of perifere polyneuropathy volgens de richtlijnen van het IASP of andere professionele verenigingen (bijv. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie); patienten die gepland staan voor electieve chirurgie met postoperatieve opiaat behandeling; (ii) een pijnscore van 5 of hoger voor chronische pijnpatienten; (iii) leeftijd tussen 18 en 75 jaar.

Obesitas patienten: BMI > 35

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ziekten en medische aandoeningen, zwangerschap en lactatie, gebruik van verdovende middelen, verhoogde intracraniale druk.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-01-2013
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-02-2016
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	ID
CCMO	NL42388.058.12