

Lokalisatie van centrale pijn in SCN9A-geassocieerde dunnevezelneuropathie: een fMRI pilot-studie.

Gepubliceerd: 02-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van deze pilot-studie is om na te gaan of patiënten met een SCN9A-geassocieerde pijnlijke dunnevezelneuropathie een abnormaal hersenactivatiepatroon en veranderde structurele cerebrale connectiviteit vertonen, gemeten middels...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47720

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

fMRI bij dunnevezelneuropathie

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

dunnevezelneuropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: centrale pijn, dunnevezelneuropathie, functionele MRI, SCN9A-mutatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De connectiviteit van twee netwerken, de zogeheten centrale executieve netwerk en het sensimotorische netwerk, worden als primaire eindpunten genomen.

Verandering in hersenconnectiviteit wordt gezien in meerdere condities waarbij neuropathische pijn deze netwerken beïnvloedt.

Voor de DTI worden de fractionele anisotropie (FA) en axiale diffusiteit (AD) gebruikt als studieparameters.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dunnevezelneuropathie is een vorm van perifere neuropathie die wordt gekenmerkt door neuropathische pijn en autonome disfunctie. Mutaties in het SCN9A-gen, wat codeert voor het spanningsafhankelijke natriumkanal Nav1.7, zijn geassocieerd met dunnevezelneuropathie. SCN9A-gerelateerde dunnevezelneuropathie resulteert vaak in chronische neuropathische pijn welke moeilijk te behandelen is.

Chronische neuropathische pijn kan structurele en functionele veranderingen in de hersenen teweegbrengen. Tot op heden is er slechts één kleine studie gepubliceerd die de structurele en functionele veranderingen in de hersenen bij patiënten met dunnevezelneuropathie beschrijft. Er zijn echter nog geen studies verricht die dit onderzoek hebben verricht in een goed gedefinieerde groep dunnevezelneuropathie patiënten.

Daarom is het interessant te onderzoeken of bij patiënten met dunnevezelneuropathie en een SCN9A mutatie een afwijkend hersenactivatiepatroon bij functionele MRI (fMRI) zichtbaar is. Tevens zal doormiddel van diffusie tensor imaging (DTI) worden bekeken of de integriteit van de structurele connectiviteit van de hersenen bij deze patiënten is veranderd. Dit kan ons

begrip van de pathofysiologische wegen voor chronische pijn vergroten en kan op die manier dienen als een biomarker voor het evalueren van behandeling. Onze hypothese is dat SCN9A-geassocieerde dunnevezelneuropathie zal leiden tot een specifiek hersenactivatiepatroon bij fMRI en veranderde structurele connectiviteit bij DTI.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze pilot-studie is om na te gaan of patiënten met een SCN9A-geassocieerde pijnlijke dunnevezelneuropathie een abnormaal hersenactivatiepatroon en veranderde structurele cerebrale connectiviteit vertonen, gemeten middels respectievelijk fMRI en DTI. Met deze kennis kan de geobjectiveerde pijnmeting dienen als biomarker bij de evaluatie van de effectiviteit van behandeling.

Onderzoeksopzet

Deze pilot-studie betreft een case-controle studie. Het is een observationeel onderzoek waarbij drie groepen met bestaande verschillen worden geïdentificeerd en vergeleken. Case-controle studies worden vaak gebruikt om factoren die kunnen bijdragen aan een medische aandoening te onderzoeken door patiënten met een aandoening te vergelijken met proefpersonen die deze voorwaarde / ziekte niet hebben.

Drie proefpersonen van elke groep zal een extra hersenscan ondergaan (Tesla 7.0).

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek vormt een lage belasting voor de deelnemer. De deelnemer hoeft slechts eenmaal het onderzoekscentrum te bezoeken. Het onderzoek duurt maximaal 90 minuten en zal bestaan uit een anatomische MRI-scan, fMRI-scan en DTI-meting (max. 60 minuten) en het invullen van vier vragenlijsten (resterende tijd).

Inclusief het voorgesprek en het tekenen van de toestemmingsformulieren zal het gehele onderzoek tot maximaal 120 minuten duren.

Halverwege de fMRI-scan zal een zogeheten hitte-potentialen onderzoek worden verricht (ATS, Advanced Thermal Stimulator), gevolgd door koude-potentialen.

Dit kan onaangenaam zijn maar wordt meestal niet als pijnlijk ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 -
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25 -
Maastricht 6229 HX
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)

Patiëntengroep met SCN9A-mutatie (n = 20)

- a. Mannelijke en / of vrouwelijke proefpersonen tussen de 18 en 80 jaar.
- b. Klinisch bevestigde dunnevezelneuropathie volgens internationale criteria met daarbij de aanwezigheid van een abnormaal intra-epidermale zenuwvezeldichtheid en / of afwijkend temperatuurdrempelonderzoek.
- c. Een mutatie in het SCN9A-gen, bevestigd door sequencing. Waar mogelijk moet in vitro onderzoek van het functioneel effect van de mutatie zijn uitgevoerd en gedocumenteerd.
- d. Aanwezigheid van pijn als gevolg van dunnevezelneuropathie met een gemiddelde pijnscore van tenminste 5 (op schaal 0 - 10) en welke minimaal drie maanden aanwezig is.
- e. Proefpersonen moeten schriftelijk toestemming hebben gegeven door het ondertekenen en dateren van een informed consent formulier., Patiëntengroep zonder SCN9A-mutatie (n = 20)
- a. Mannelijke en / of vrouwelijke proefpersonen tussen de 18 en 80 jaar.

- b. Klinisch bevestigde dunnevezelneuropathie volgens internationale criteria met daarbij de aanwezigheid van een abnormaal intra-epidermale zenuwvezeldichtheid en / of afwijkend temperatuurdrempelonderzoek.
- c. Geen mutatie in het SCN9A, SCN10A en SCN11A-gen, bevestigd door sequencing.
- d. Aanwezigheid van pijn als gevolg van dunnevezelneuropathie met een gemiddelde pijnscore van tenminste 5 (op schaal 0 - 10) en welke minimaal drie maanden aanwezig is.
- e. Proefpersonen moeten schriftelijk toestemming hebben gegeven door het ondertekenen en dateren van een informed consent formulier., Controlegroep (n = 20)
- a. Mannelijke en / of vrouwelijke proefpersonen tussen de 18 en 80 jaar.
- b. Proefpersonen moeten schriftelijk toestemming hebben gegeven door het ondertekenen en dateren van een informed consent formulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan één van de volgende criteria voldoet zal worden uitgesloten voor deelname aan deze studie:

- a. Ernstige depressie volgens de DSM-V criteria of een geschiedenis van grote psychiatrische ziekte.
- b. (voorgeschiedenis met) alcoholmisbruik
- c. Score op de angst- en depressieschaal (HADS) * 14
- d. Proefpersonen die een ander pijnsyndroom dan dunnevezelneuropathie hebben.
- e. Contra-indicaties voor het ondergaan van MRI: pacemaker, metalen voorwerpen in het lichaam (inclusief aneurysmaclip in de hersenen), claustrofobie, zwangerschap, neurostimulator, pacemaker of andere vormen van geïmplanteerde apparaten of insulinepomp. In het geval van een hartklepvervanging met een ossculaire vervangende prothese zal de radioloog worden geraadpleegd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 29-05-2018
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-09-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL53441.068.15