

Pijnverwerking in PTSS - Onderzoek naar neurale correlaten van dissociatieve analgesie

Gepubliceerd: 16-01-2020 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

De huidige studie heeft als doel neurale correlaten op te lossen van pijnverwerking en dissociatieve analgesie bij PTSS. Daarom willen we de pilotstudie van Mickleborough et al. (2011) repliceren en het functionele pijnverwerkingsprotocol met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49599

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pijnverwerking in PTSS

Aandoening

- Overige aandoening
- Dissociatiestoornissen

Synoniemen aandoening

psychologische trauma, PTSS

Aandoening

Post-traumatic stress disorder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijksuniversiteit Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: analgesie, fMRI, pijnverwerking, PTSS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoofd onderzoeksparameters zijn verschillen in BOLD-activering als reactie op de pijnlijke (versus niet-pijnlijke) stimulatie na het traumatische (versus neutrale) script bij PTSS-patiënten (versus controles). De interessegebieden omvatten de caudate kop, thalamus, amygdala, voorste insula cortex, voorste cingulaat en periaqueductale grijs. Subjectieve pijnbeoordelingen van de thermische stimulatie en pijndrempel worden geanalyseerd en vergeleken tussen condities / groepen. Verdere parameters zijn associaties tussen interview-beoordeelde beoordelingen van PTSS-symptomatologie en dissociatieve ervaring en taakgerelateerde neurale activering.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters bestaan uit BOLD-reacties op de taak emotionele reactiviteit. Neurale activiteit zal worden vergeleken binnen groepen (supraliminal versus subliminale stimuluspresentatie) en tussen groepen (PTSS versus TEC). De andere relevante secundaire parameter is de psychofysiologische reactiviteit die wordt opgewekt tijdens de functionele beeldvormingsparadigma's en tijdens scriptverzameling (hartslag). Verschillen in reactiviteit in a) hartslag en b) huidgeleiding na de traumagerelateerde taak (scriptgestuurde

beeldspraak) en traumagerelateerde taak (emotiereactiviteitstaak) zullen worden geanalyseerd. De hartslag die wordt opgewekt tijdens het verzamelen van scripts wordt vergeleken tussen onderwerpen (neutraal script versus traumatisch script) en tussen onderwerpen (PTSS versus TEC-groep). Bovendien zullen de zelfgerapporteerde capaciteiten in emotieregulatievaardigheden worden geassocieerd met neurale reacties die worden opgewekt tijdens de emotiereactiviteitstaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Posttraumatische stressstoornis (PTSS) geeft een hoge comorbiditeit weer met chronische pijnandoeningen die wijzen op disfunctionele pijnverwerking. Experimenteel pijnonderzoek suggereert dat veel PTSS-patiënten een verminderde pijnperceptie vertonen en dus minder gevoelig zijn voor pijnlijke stimuli. Het meeste bewijs wijst op een model van door stress geïnduceerde analgesie, waarbij blootstelling of herinneringen aan aversieve ervaringen leiden tot verdooving van sensorische en emotionele verwerking, waaronder verminderde pijngevoeligheid en verhoogde dissociatieniveaus. De hypothese is dat het analgetische effect voortkomt uit overmatige top-downremming van subcorticale regio's via het opiaatgebaseerde pijnmodulatiesysteem als een compenserende reactie op de grotere initiële (emotionele) nood ervaren bij PTSS-patiënten. De neuro-gedragsmechanismen die ten grondslag liggen aan de onaangepaste omgang met acute pijn zijn echter niet goed begrepen en beeldvormende onderzoeken naar de neurale onderbouwing van pijnverwerking bij PTSS zijn schaars. Tot op heden heeft slechts één fMRI-onderzoek neurale markers van door stress geïnduceerde analgesie bij PTSS onderzocht. Mickleborough et al., (2011) pasten een pijnverwerkingsparadigma toe dat scriptgestuurde beelden combineert met thermische stimulatie. Beeldvormende gegevens suggereerden dat het analgetische effect verband houdt met verhoogde activering in de staartkop en dat subjectieve beoordelingen van dissociatie verband houden met geremde amygdala-activiteit. Replicatie van de gedetecteerde neurale markers is echter sterk gerechtvaardigd gezien de schaarste en methodologische beperkingen van de eerdere beeldvormende onderzoeken.

Doel van het onderzoek

De huidige studie heeft als doel neurale correlaten op te lossen van pijnverwerking en dissociatieve analgesie bij PTSS. Daarom willen we de pilotstudie van Mickleborough et al. (2011) repliceren en het functionele pijnverwerkingsprotocol met voldoende statistische kracht testen. Bovendien, beoordeling van psychofysiologische reactiviteit, b.v. hartslagvariabiliteit en een emotionele verwerkingstaak zullen worden opgenomen om verder inzicht te krijgen in de objectieve markers van pijnverwerking en dissociatieve symptomen.

Onderzoeksopzet

Het huidige onderzoek is een replicatiestudie van Mickleborough et al., (2011) en maakt gebruik van functionele neuroimaging om experimenteel onderzoek te doen naar pijnverwerking bij PTSS. Binnen een 2-bij-2-bij-2 onderzoeksopzet ondergaan deelnemers (PTSS-patiënten versus aan trauma blootgestelde controles) een fMRI-paradigma waarin de deelnemer thermische stimulatie (pijnlijk versus niet-pijnlijk) ontvangt na het luisteren naar autobiografische geheugenscripts (traumatisch) versus neutraal). Eerder onderzoek zal worden uitgebreid met de aanvullende beoordeling van psychofysiologische markers en een taak voor emotiereactiviteit. De taken testen bottom-up emotieverwerking door angstige versus neutrale gezichten boven (supraliminal) en onder (subliminaal) de perceptieve drempel te presenteren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een geblokkeerd fMRI-paradigma zal worden gebruikt om hersenactiviteit te testen in reactie op de thermische stimulatie na het luisteren naar een autobiografisch script. Het paradigma begint met een nulmeting van 60 seconden waarin deelnemers wordt gevraagd zich te concentreren op hun ademhaling. Vervolgens luisteren de deelnemers naar een vooraf opgenomen script van 30 seconden van een persoonlijk evenement via een in-ear-koptelefoon en wordt hen gevraagd zich te concentreren op de gevoelens en sensaties die worden opgeroepen door de herinnering. Ze worden gevraagd om olfactorische, auditieve, somatosensorische en visuele sensaties in verband met het autobiografische geheugen te onthouden en blijven dit nog 30 seconden doen nadat de tape is afgelopen, dus 60 seconden in totaal. Deelnemers luisteren zes keer naar het neutrale script (blok 1) gevolgd door zes keer luisteren naar het traumatische script. Het is van cruciaal belang dat het neutrale script voorafgaat aan het traumatische script, omdat het omgekeerde zou kunnen leiden tot overdrachtseffecten van het leed als gevolg van de terugroepactie. Elke luisterbeurt wordt gevolgd door een thermische stimulatie van 25 seconden, drie pijnlijk (warm) en drie niet-pijnlijk (heet) gepresenteerd in een pseudorandomized volgorde. Stimulatie zal in groepen worden gecompenseerd om anticipatie te voorkomen die mogelijk de beoordelingen van de pijnintensiteit beïnvloedt. Nadat de stimulatie is beëindigd, beoordelen deelnemers de intensiteit en onaangenaamheid van de pijn en hoe sterk ze dissociatieve symptomen ervaren. Na elke scan krijgen de deelnemers 120 seconden om te ontspannen en zich te concentreren op hun ademhaling vóór het begin van het volgende script. Het welzijn van de deelnemers wordt tijdens het experiment herhaaldelijk beoordeeld en deelnemers kunnen hun deelname op elk tijdstip stoppen.

Inschatting van belasting en risico

Studieparticipatie bestaat uit twee hoofdcomponenten. Ten eerste ondergaan deelnemers een klinische interviewsessie (90 minuten) om de ernst van hun PTSS-symptomen te bepalen en autobiografische scripts te verzamelen die nodig zijn voor het functionele paradigma. Aan het einde van de sessie wordt de deelnemers gevraagd en gevraagd een vragenlijstboekje in te vullen (30 minuten). Ten tweede volgen de deelnemers een fMRI-scansessie (125 min) waarin ze twee taken ondergaan (pijnverwerkingsparadigma en emotionele reactiviteitstaak). Tijdens het scannen worden de psychofysiologische gegevens van de deelnemers (hartslag en reactiviteit van de huidgeleiding) geregistreerd. De totale duur is 5 uur.

Wat betreft de fMRI-scanner zullen deelnemers worden blootgesteld aan een veldsterkte van 3 Tesla en scannerruis. Tot dusverre zijn er geen aanwijzingen dat blootstelling van mensen aan een magnetisch veld van deze sterkte een negatieve invloed op de gezondheid heeft. Met betrekking tot het geluid, zullen oordoppen worden verstrekt. Om het risico op claustrofobische sensaties in de scanner te minimaliseren, worden patiënten gescreend op een geschiedenis van claustrofobie en wordt aangeboden om in een nepscanner te leggen om hun comfortniveau in een MR-scanner te schatten. Er zijn geen nadelen van de hartslag en huidgeleidingsmaatregelen bekend of te verwachten. De thermische warmtestimulatie die leidt tot tijdelijke pijnsensaties zal zorgvuldig worden aangepast aan de subjectieve pijndrempels en voor zover wij weten zijn er geen grote risico's verbonden aan de procedure. Het onderzoek is niet bedoeld om de deelnemers rechtstreeks te laten profiteren, maar zij ontvangen een vergoeding van € 50,- voor hun deelname.

Contactpersonen

Publiek

Rijksuniversiteit Groningen

Grote Kruisstraat 1/2
Groningen 9712TS
NL

Wetenschappelijk

Rijksuniversiteit Groningen

Grote Kruisstraat 1/2
Groningen 9712TS
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)

PTSS-groep

- 1) Deelnemers moeten meerderjarig zijn (18 jaar of ouder).
- 2) Deelnemers moeten vrouwelijk zijn.
- 3) Deelnemers moeten toestemming kunnen geven.
- 4) Deelnemers moeten een criterium A traumatische ervaring hebben meegemaakt.
- 5) Voldoe aan de criteria voor een PTSS-diagnose.
- 6) Moet worden ingeschreven voor de behandeling.

Control groep

- 1) Deelnemers moeten meerderjarig zijn (18 jaar of ouder).
- 2) Deelnemers moeten vrouwelijk zijn.
- 3) Deelnemers moeten toestemming kunnen geven.
- 4) Deelnemers moeten een criterium A traumatische ervaring hebben meegemaakt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Beide groepen

- 1) Aanwezigheid van metalen apparaten, b.v. metalen implantaten of pacemakers
- 2) Voldoe aan criteria voor pijnstoornis
- 3) Voldoe aan criteria voor bipolaire stoornis
- 4) Een huidige diagnose van een neurologische aandoening
- 5) Alcohol- of drugsmisbruik in de afgelopen 6 maanden
- 6) Weigering dat huisarts wordt geïnformeerd wanneer structurele hersenafwijkingen tijdens het experiment kunnen worden ontdekt

- 7) Claustrofobie
- 8) Zwangerschap (of hoog risico op een mogelijke zwangerschap)
- 9) Huidige medicatie-inname van medicatie die het pijnmodulatiesysteem beïnvloedt.

Aanvullende uitsluitingscriteria voor de controlegroep
10) ontwikkelde PTSS tijdens hun leven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2020
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL70840.042.19