

Trigeminovasculaire Activatie bij de Preventieve Behandeling van Hoofdpijnaandoeningen

Gepubliceerd: 26-11-2018 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken wat het effect is van monoclonale antilichamen tegen CGRP of de CGRP-receptor en van candesartan op trigeminovasculaire activatie bij patienten met migraine en clusterhoofdpijn. De voorspellende waarde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hoofdpijnen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50257

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAPTHA

Aandoening

- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

Migraine en Clusterhoofdpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: oa Spinoza premie prof.M.D.Ferrari

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Capsaïcine, Hoofdpijn, Preventieve behandeling, Trigemino vasculair systeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dermale bloeddorstomingsreactie (Emax gemeten in Arbitrary Units) als gevolg van het aanbrengen van capsaïcine en elektrische stimulatie van de huid.

Secundaire uitkomstmaten

plasma concentratie CGRP

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoofdpijnaandoeningen, zoals migraine en clusterhoofdpijn, zijn zeer invaliderend voor patiënten en hebben grote invloed op hun omgeving en de samenleving.

De pathofysiologie van migraine is niet volledig begrepen en is waarschijnlijk multifactorial. Bij migraine wordt een cruciale rol in de ontwikkeling van een aanval toegeschreven aan de activatie van het trigemino vasculaire systeem. Dit systeem bestaat uit sensorische neuronen van de nervus trigeminus en de craniele bloedvaten die ze innervaten. Bij stimulatie van de trigeminus wordt het neuropeptide CGRP (calcitonin-gen related peptide) vrijgegeven van de zenuwuiteinden die rondom de meningeale bloedvaten liggen.

Clusterhoofdpijn is een van de trigeminale autonome cephalalgia. Een trigeminale-autonome reflex wordt geacht een belangrijke rol te spelen in de pathofysiologie van een aanval.

Een aantal medicamenten wordt momenteel gebruikt als preventieve behandeling voor migraine en clusterhoofdpijn.

De werkzaamheid hiervan is matig en onvoorspelbaar en bijwerkingen komen vaak voor.

Omdat CGRP een belangrijke rol wordt toegekend bij het ontstaan van een hoofdpijnaanval bij migraine en clusterhoofdpijn, zijn medicamenten ontwikkeld die de functie van CGRP of de CGRP-receptor verminderen.

Een gedeelte van de patiënten lijkt goed te reageren op CGRP (receptor) blokkerende therapie, terwijl anderen dat niet doen.

Candesartan is meest voorgeschreven profylactische medicatie voor migraine op

de polikliniek van het LUMC. Hoe dit medicijn leidt tot een reductie van de migraine aanvallen, is onbekend. Eerder is aangetoond dat sumatriptan (aanvalsmedicatie) en propranolol (preventieve medicatie) een remming van de trigeminovasculaire CGRP afgifte bewerkstelligen. Het zou kunnen dat de CGRP afgifte door het trigeminovasculaire systeem door verschillende farmacologische mechanismen kan worden beïnvloed.

CGRP kan uit de trigeminale zenuwuitgangen worden vrijgegeven door externe elektrische, mechanische, chemische of thermische prikkels. Capsaïcine, het prikkelende bestandsdeel van rode peppers, activeert het TRPV1 kanaal (transient receptor potential cation channel subfamily V lid 1) in de nervus trigeminus, waardoor vaatverwijding optreedt, een proces dat waarschijnlijk door CGRP gemedieerd wordt, resulterend in een toename in bloeddoorstroming. De verandering in bloedstroom in de huid na aanbrengen van capsaïcine kan worden gemeten met laser Doppler perfusiebeeldvorming. Elektrische stimulatie kan de trigeminale zenuw direct stimuleren, waardoor de bloedstroom verhoogd wordt, zonder dat het TRPV1-kanaal wordt betrokken. De toename van de dermale bloedstroom in reactie op elektrische stimulatie wordt vermoedelijk niet (volledig) door CGRP gemedieerd. Dit wordt ook niet beïnvloed door de menstruatiecyclus, terwijl stimulatie met capsaïcine dat wel is. Hierboven beschreven trigeminovasculaire model is eerder gebruikt als biomarker voor veranderingen in trigeminovasculaire activatie door acute migrainebehandeling. Het effect van preventieve farmacologische behandeling op de trigeminovasculaire activatie is tot nu toe niet onderzocht. Kennis van hoe trigeminovasculaire activiteit verandert door de verminderde functie van CGRP en of trigeminovasculaire (de)activering gecorreleerd is met de klinische respons op behandeling met anti-CGRP (receptor) antilichamen, kan ons meer inzicht geven in hoe deze behandeling werkt. Het voorspellen van de klinische respons op preventieve behandeling kan een belangrijke voorschat zijn voor de klinische praktijk.

Onze hypothese is dat capsaïcine geïnduceerde trigeminovasculaire activatie wordt verminderd door behandeling met antilichamen gericht tegen CGRP of zijn receptor, en door behandeling met candesartan.

Onze hypothese is dat de vermindering van trigeminovasculaire activatie voorspellend is voor de klinische respons.

Onze hypothese is dat het trigeminovasculaire model indicatief is voor trigeminovasculaire activatie, gemedieerd door CGRP.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken wat het effect is van monoclonale antilichamen tegen CGRP of de CGRP-receptor en van candesartan op trigeminovasculaire activatie bij patiënten met migraine en clusterhoofdpijn. De voorspellende waarde van trigeminovasculaire activatie voor klinische respons op behandeling met monoclonale antilichamen tegen CGRP of de CGRP-receptor zal worden onderzocht.

Doelstellingen zijn:

- I. De voorspellende waarde van trigeminovasculaire activatie voor de klinische respons op behandeling met anti-CGRP (receptor) antilichamen en op de behandeling met candesartan onderzoeken.
- II. Het effect van behandeling met anti-CGRP (receptor) antilichamen en behandeling met candesartan op trigeminovasculaire activatie kwantificeren bij patiënten met migraine en cluster hoofdpijn.
- III. Om vast te stellen of het trigeminovasculaire model een indicator is voor uitsluitend CGRP gemedieerde trigeminovasculaire activatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een exploratieve longitudinale studie, waarbij op twee momenten de trigeminovasculaire activiteit zal worden gemeten.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen moeten tweemaal voor een meting van 45 minuten naar het ziekenhuis komen. Aan proefpersonen wordt gevraagd zich te onthouden van zware maaltijden <2 uur voor de meting. Er worden gegevens genoteerd over medicatiegebruik, voedingspatroon en eventuele comorbiditeit. Tijdens de meting dienen proefpersonen stil te liggen en wordt er capsaïcine-oplossing op de huid aangebracht, elektrische stimulatie toegepast en bloeddruk gemeten.

Alle tijdens dit onderzoek gebruikte producten en apparatuur wordt gebruikt binnen de geregistreerde indicatie. Theoretische risico's komen voort uit het gebruik van capsaïcine-oplossing en door gebruik van het laser dopplerapparaat. De ogen worden afgeschermd om te voorkomen dat deze met capsaïcine of de laser in aanraking komen.

Individuele deelnemers hebben geen persoonlijk voordeel van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Mensen met de leeftijd van 18 jaar of ouder, met migraine of clusterhoofdpijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van neurostimulatoren in de afgelopen 2 maanden
2. Gebruik van botulinetoxineinjectie in de huid van het voorhoofd in het afgelopen jaar
3. Huidziekten of andere afwijkingen op het voorhoofd die kunnen interfereren met de metingen
4. Overgevoeligheid voor vruchten van de capsicum plant (chillipeper)
5. medicatieovergebruik hoofdpijn
6. huidig gebruik van preventieve migraine/cluster hoofdpijn medicatie
7. Alcohol of drugsmisbruik
8. BMI van 30 of hoger

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 04-12-2018

Aantal proefpersonen: 138

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2020

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	NL61805.058.17