

Het functioneren van de HPA-as bij patiënten met complex regionaal pijnsyndroom.

Gepubliceerd: 25-09-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

1. Het in kaart brengen van de complexe relatie tussen CRPS, het functioneren van de HPA-as en de inflammatoire activering van het immuunsysteem2. Het beoordelen van associaties tussen de HPA-as en psychosociale determinanten.3. Onderzoeken van een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52914

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRPS HPA

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Complex regionaal pijnsyndroom, posttraumatische dystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting Erasmus Fonds Pijn geneeskunde

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Carpaal tunnel syndroom, Complex regionaal pijnsyndroom, Hypothalamus hypofyse bijknieras

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Werking van de HPA-as

voor een optimaal onderzoek van de werking van de HPA-as zullen verschillende metingen van cortisolspiegels worden gebruikt.

- Cortisol ontwakingsreactie (CAR); bepaling cortisol in speeksel
- Dexamethason-onderdrukkingstest (DST) met toediening van 0,25 mg dexamethason om 23.00 uur; bepaling cortisol in serum
- Haarcortisol

Secundaire uitkomstmaten

* Algemene parameters:

Geslacht, leeftijd, medische voorgeschiedenis, medicatiegebruik, gewicht (kg), lengte (cm), roken, zijde van aangedane ledemaat, datum van diagnose, sociaal-economische status (drie indices; opleidingsniveau, inkomen, beroep).

* Psychosociale determinanten:

Er zullen vragenlijsten worden gebruikt die zich richten op de ernst van de pijn, bewustzijn van ziekte en perceptie, ervaren gezondheid en kwaliteit van leven, coping, angst en depressie.

* Cognitie:

Er wordt een neuropsychologische testbatterij gebruikt bestaande uit tien testen.

* Cortisol bindend globuline (CBG)

CBG is het belangrijkste transporteiwit voor cortisol in het bloed. Ongeveer 75% van het circulerende cortisol is gebonden aan CBG. De actieve fractie van plasma-cortisol is dus afhankelijk van de concentratie CBG.

* soluble IL-2R in serum

sIL-2R spiegels in bloed weerspiegelen het niveau van T-celactivering.

* Biomarkers; sCD163 en sCD206

De oplosbare vormen van CD206 en CD163 worden voorgesteld als biomarkers voor macrofaagactiviteit en daardoor voor inflammatoire activering. Bovendien wordt verondersteld dat de serumspiegels van sCD163 en sCD206 indicatief zijn voor in vivo corticosteroïdresistentie. Zowel sCD163 als sCD206 zullen in plasma worden gemeten met behulp van ELISA

* Aanvullende parameters voor CRPS-patiënten:

- CRPS severity score
- Aanwezigheid van neuromodulatie; indien aanwezigheid ook specificatie van type neuromodulatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complex regionaal pijnsyndroom (CRPS) is een pijnsyndroom dat kan ontstaan na een trauma of een laesie. CRPS wordt gekarakteriseerd door ernstige, voortdurende regionale pijn en een combinatie van sensorische, sudomotorische en motor/trofische verschijnselen.

Het exacte pathofysiologische mechanisme van CRPS is nog onbekend, maar er is aanzienlijk bewijs voor de rol van ontsteking. In serum en blaarvocht is de aanwezigheid van inflammatoire cytokines beschreven. Deze cytokinen kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as (HPA-as) activeren, een biologisch stresssysteem betrokken bij de afgifte van cortisol. De HPA-as werkt als een negatief feedbackmechanisme voor ontstekingsprocessen door remming van de intracellulaire signaaltransductie en cytokinesynthese.

Verhoogde inflammatoire activiteit kan verband houden met dysfunctie van de HPA-as. Bij meerdere auto-inflammatoire ziekten, zoals astma en reumatoïde artritis, worden verstoringen van de HPA-as beschreven. De rol van de HPA-as in CRPS is nog grotendeels onbekend, maar mogelijk speelt ook hier het dysfunctioneren van de HPA-as een rol.

Dit onderzoek richt zich primair op de complexe relatie tussen CRPS en het functioneren van de HPA-as. Mogelijke verbanden met psychosociale determinanten, cognitieve functie en glucocorticoïd gevoeligheid zullen ook worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

1. Het in kaart brengen van de complexe relatie tussen CRPS, het functioneren van de HPA-as en de inflammatoire activering van het immuunsysteem
2. Het beoordelen van associaties tussen de HPA-as en psychosociale determinanten.
3. Onderzoeken van een mogelijke rol van glucocorticoïdgevoeligheid bij patiënten met CRPS.
4. De werking van de HPA-as te vergelijken tussen patiënten met de diagnose CRPS en patiënten met het carpaal tunnelsyndroom. Beiden worden met elkaar vergeleken en met bekende normaal waarden van gezonde personen.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek brengt vrijwel geen risico's met zich mee.

Venapunctie kan pijn doen, een hematoom geven, en soms een vasovagale reactie uitlokken.

De spreekelafnames brengen geen risico met zich mee. De vragenlijsten geven geen gezondheidsrisico, wel kan de inhoud van de vragenlijsten de patiënt kortdurend emotioneel aangrijpen.

De studiemedicatie, dexamethason, kan bijwerkingen geven. Uit onderzoek is gebleken dat bij 1mg dexametason bijwerkingen nauwelijks voorkomen. In dit onderzoek wordt een nog lagere dosering, eenmalig 0,25mg, gebruikt en daarom wordt verwacht dat er geen bijwerkingen zullen optreden.

Er zijn geen voordelen voor de proefpersonen. Op de lange termijn zal deze studie mogelijk bij kunnen dragen aan een beter begrip van het ontstaan van CRPS en mogelijk ook een beter behandeling. Dit kan leiden tot lagere directe en indirecte zorgkosten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Patiënten met CRPS:

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Diagnose CRPS volgens de new IASP criteria voor de diagnose van CRPS.
- Een extremiteit (onderste of bovenste) is aangedaan
- Getekend informed consent

Patienten met CTS:

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Diagnose van CTS: op basis van klinisch beeld waarbij geen aanvullende diagnostiek nodig was of bevestigd met EMG of zenuwecho
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met CRPS

- Leeftijd < 18 jaar
- Meer dan één extremiteit is aangedaan
- Voorgeschiedenis met auto-inflammatoire of auto-immuun ziekte
- Huidige behandeling met glucocorticoïden of behandeling in de afgelopen 6 maanden.
- Huidige behandeling met immuunmodulerende geneesmiddelen, zoals bisfosfonaten, of behandeling in de afgelopen 6 maanden.
- Vermoede of bevestigde zwangerschap.
- Dementie
- Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal
- Allergie voor dexamethason

Patiënten met CTS

- reeds behandeling gehad van CTS
- verdenking diagnose van CRPS in de geschiedenis
- Leeftijd < 18 jaar
- Geschiedenis van auto-inflammatoire of auto-immuunziekte
- Huidige behandeling met glucocorticoïden of behandeling in de afgelopen 6 maanden

maanden.

- Huidige behandeling met immuunmodulerende geneesmiddelen, zoals bisfosfonaten, of behandeling in de afgelopen 6 maanden.
- Vermoede of bevestigde zwangerschap.
- Dementie
- Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal
- Allergie voor dexamethason

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL74004.078.20