

Natriumkanaal mutaties (SCN9A, SCN10A) bij het anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES)

Gepubliceerd: 04-05-2023 Laatst bijgewerkt: 07-06-2025

Het primaire doel is bepalen of er (gain-of-function) mutaties zijn van Nav1.7 en Nav1.8 bij patiënten met ACNES. Secondaire doelstellingen zijn verschillen tussen patiënten met en zonder een mutatie en:- Onderliggende oorzaak van de pijn (operatie,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53262

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nav-ACNES

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Beklemde buikwand zenuw, Buikwand pijnsyndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting SolviMáx Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ACNES, Chronische buikwand pijn, Genetische aanleg, Natriumkanal mutaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal SCN9A en SCN10A mutaties. Elke mutatie wordt ingedeeld in: onbekende pathogeniciteit, mogelijk pathogeniciteit of pathogeen.

Secundaire uitkomstmaten

Verschillen tussen patie*nten met en zonder een mutatie en: - Oorzaak van de ACNES (na operatie, trauma/sport, zwangerschap of infectie); - Pijnscore (NRS) bij start van de behandeling; - Behandel succes, waarbij succes gedefinieerd is als geen noodzaak tot verdere behandeling, >50% afname in pijnscore of >4 punten daling in NRS score.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische buikpijn wordt vaak veroorzaakt door het anterior cutaneous nerve entrapment syndroom (ACNES). De theorie is dat ACNES wordt veroorzaakt door een zenuwbeknelling in de voorste rechte buikspier door drukkende of trekkende krachten op de buikwand. Deze theorie wordt ondersteund door patie*nten bij wie de pijn ontstaat na een verhoogde druk op de buikwand, bijvoorbeeld na (laparoscopische) abdominale chirurgie (20%), na een trauma/tijdens het sporten (5%) of na/tijdens een zwangerschap (<10%). Echter heeft meer dan de helft van de patie*nten een spontaan ontstane pijn, wat suggereert dat de pathofysiologie meer is dan alleen een bekknelling van de zenuw. Neuropatische pijn is gedefinieerd als een pijn die ontstaat door schade of een aandoening van een zenuw. Door de schade aan de zenuw (in ACNES is dat de bekknelling) veranderd het membraan van de zenuw, wat resulteert in een verhoogde exciteerbaarheid van het membraan. Daardoor ontstaan spontane impulsen van de zenuw, wat resulteert in zenuwpijn. Daarnaast ontstaat centrale sensitisatie, waardoor signalen van omliggende zenuwen worden versterkt. Het is bekend dat Natriumkanalen (Nav) een belangrijke rol spelen in de exciteerbaarheid van het membraan. De theorie is dan ook dat de verhoogde exciteerbaarheid wordt veroorzaakt door een verandering van de natriumkanalen. Deze verandering kan zijn een veranderde functie, dichtheid of herverdeling over het membraan zijn. Met name Nav1.7 en Nav1.8 spelen een belangrijke rol in zenuwpijn. De natriumkanalen 1.7 en 1.8 zijn gecodeerd in het genoom als SCN9A en SCN10A. Het is zelfs bekend dat bepaalde gain-of-function mutaties van deze genen samenhangen met zenuwpijn syndromen. Een loss-of-function gaat juist samen met een congenitale ongevoeligheid voor pijn. De hypothese is dat bepaalde natriumkanal

mutaties een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van zenuwpijn, omdat niet altijd een direct verband tussen mutaties en ziekte bestaat. Een voorbeeld hiervan is in patie*nten met dunne vezel neuropathie, niet alle patie*nten hebben een mutatie en familieleden met een mutatie hebben niet allemaal dunne vezel neuropathie. Bij ACNES is het vermoeden dat een trigger (bijvoorbeeld een verhoogde druk op de buikwand) schade veroorzaakt aan de zenuw. Patie*nten met een gain-of-function mutatie zijn vervolgens vatbaarder om zenuwpijn te ontwikkelen, omdat het zenuwmembraan eerder verhoogd exciteerbaar is. Daarnaast hebben we in de laatste jaren steeds vaker ACNES patie*nten met familieleden die ook ACNES hebben (moeder-dochter, (tweeling-) broers of zussen). Dit kan duiden op een mogelijk overerfbare factor die bijdraagt aan het ontwikkelen van ACNES. Ook weten we dat patie*nten verschillend reageren op onze behandelingen. Het is bekend dat de verschillende natriumkanalen anders reageren op lidocai*ne. Zo is Nav1.7 vier keer gevoeliger voor lidocai*ne dan Nav1.8, mutaties kunnen dit ook weer veranderen. Deze verschillen in natriumkanal (mutaties) kan mogelijk het verschil in behandeling op de injecties met lidocai*ne verklaren. Deze exploratieve studie is opgezet om de pathofysiologie van ACNES beter in beeld te krijgen en daarmee hopen we ook de verschillen in behandelresultaten beter te begrijpen. Dit is de eerste studie die naar de aanwezigheid van natriumkanal mutaties kijkt in een lokale perifere zenuwbeknelling.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is bepalen of er (gain-of-function) mutaties zijn van Nav1.7 en Nav1.8 bij patiënten met ACNES.

Secondaire doelstellingen zijn verschillen tussen patiënten met en zonder een mutatie en:

- Onderliggende oorzaak van de pijn (operatie, trauma/sport, zwangerschap of infectie);
- Gemiddelde pijnscore voor start van de behandeling;
- Behandel succes van de injecties, Pulsed RadioFrequency (PRF) en neurectomie.

Onderzoeksopzet

Een mono-center, exploratieve cross-sectionele studie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van een bloedafname zijn dat de afname wat pijnlijk kan zijn en de kans bestaat op een hematoom. Deze risico's zijn verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

Ds. Th. Fliednerstraat 1
Eindhoven 5631BM
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

Ds. Th. Fliednerstraat 1
Eindhoven 5631BM
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)

Patiënt moet 18 jaar of ouder zijn, zijn gediagnosticeerd met ACNES en hiervoor behandeling hebben gekregen/krijgen bij SolviMáx én voldoen aan één van de volgende criteria:

- Een eerste of tweede graads familielid met ACNES;
- Heeft één of meer recidieven ACNES gehad of ACNES op verschillende locaties van de buikwand;
- Persisterende pijn na een achterste neurectomie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nederlandse taal niet machtig zijn.
- Bekend zijn met een neuromusculaire of neurodegeneratieve afwijking.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 26-10-2023

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2024

Soort: Amendement

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
ClinicalTrials.gov	NCT05877274
CCMO	NL84021.015.23