

PJ-008200 Metingen op gezonde vrijwilligers om een nociceptie-index te ontwikkelen

Gepubliceerd: 03-02-2022 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van deze studie is om het effect te meten van nociceptieve stimuli op kenmerken die zijn afgeleid van ECG-, ABP-, PPG-, EEG- en gezichtsvideo-opnames, om te worden gebruikt om een nociceptie-index te ontwerpen. De nociceptie-index...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54413

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metingen om een nociceptie-index te ontwikkelen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Nociceptie; Pijn

Aandoening

meten van pijn bij gezonde vrijwilligers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Philips Patient Monitoring (Philips Medizin-Systeme Böblingen GmbH)

Overige ondersteuning: In samenwerking met Phillips Research, Philips

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gezonde vrijwilligers, nociceptie, Nociceptie metingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is de correlatie tussen de aanwezigheid van nociceptie en metingen van nociceptie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn:

- het effect van remifentanil op de correlatie tussen de index van nociceptie en de stimulussterktes en gerelateerde subjectieve NRS-scores.
- de prestaties van binnen Philips Research eerder ontwikkelde algoritmen op basis van vitale functies (d.w.z. HRV, BP).
- de index van nociceptie met indices op de markt zoals ANI.
- de prestaties van het PainChek-algoritme voor gezichtsuitdrukkingen voor pijndetectie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pijn wordt door de International Association for the Study of Pain gedefinieerd als "een onaangename zintuiglijke en emotionele ervaring die verband houdt met feitelijke of potentiële weefselschade, of wordt beschreven in termen van dergelijke schade". Nociceptie is "het neurale proces van het coderen van schadelijke stimuli".

Nociceptie tijdens een operatie kan leiden tot een chirurgisch geïnduceerde neuropathische pijn (SNPP). SNPP komt naar schatting voor bij 10-50% van de patiënten. Om SNPP te voorkomen, zou een peri-operatieve strategie kunnen zijn de nociceptie continu te blokkeren. Hiervoor is een objectieve maatstaf voor nociceptie noodzakelijk.

In de klinische praktijk is het zelden mogelijk om de activering van de nociceptieve paden volledig te blokkeren. Wanneer spinale of regionale anesthesie niet mogelijk is, wordt een van de opioïde geneesmiddelen toegediend om de nociceptieve signalen tegen te gaan. Momenteel is het erg moeilijk voor klinici om te beoordelen of en of de opioïddosis voldoende is. Dit is een probleem omdat zowel inadequate als te hoge doses nadelige gevolgen hebben. Bij adequate doses worden opioïden geassocieerd met sympathische activering en hemodynamische instabiliteit (tachycardie en hypertensie), en mogelijk een verhoogd risico op SNPP. Anderzijds worden overmatige doses in verband gebracht met bijwerkingen zoals bradycardie en hypotensie, postoperatieve misselijkheid en braken, algemene jeuk en obstipatie. Bovendien kunnen overmatige doses in verband worden gebracht met opioïdtolerantie en opioïd-geïnduceerde hyperalgesie, wat kan leiden tot een verhoogd postoperatief opioïd gebruik en mogelijk een hogere incidentie van SNPP.

Nociceptiemeting en -beheer is een kwaliteitsindicator voor ziekenhuizen. Monitoring van nociceptie in de OK zou kunnen resulteren in verbeterde patiëntveiligheid, betere OK-doorvoer en betere resultaten voor de patient.

In de huidige klinische praktijk vertrouwen anesthesiologen primair op veranderingen in hartslag (HR) en arteriële bloeddruk (ABP) als maat voor de balans tussen nociceptie en anti-nociceptie (d.w.z. de dosis analgetica) tijdens chirurgie. Bij deze benadering kunnen echter enkele nociceptieve reacties worden gemist.

Er is behoefte aan een continue, objectieve nociceptie-index, vooral voor verdoofde bewusteloze patiënten die hun pijnniveau niet kunnen uitdrukken. Er is een toenemend aantal nieuwe nociceptie- / pijn- / stressindices op de markt die een combinatie van vitale functies, galvanische huidgeleiding of hersensignalen gebruiken of een combinatie van verschillende parameters gebruiken. Geen van deze technologieën is momenteel echter beter dan BP en HR bij het voorspellen van nociceptieve respons en er is zeker ruimte voor verbetering. In onze huidige studie willen we een nieuwe combinatie van parameters gebruiken om een **unieke nociceptie-index te ontwerpen.

Hartslagvariabiliteit (HRV) is een veel gebruikte maat voor veranderingen in de activiteit van het sympathische en parasympathische autonome zenuwstelsel. HRV wordt al jaren in verband gebracht met nociceptieve stimuli. Meer recente studies hebben de potentiële waarde van HRV bij nociceptiemeting onderbouwd.

Een andere fysiologische reactie op nociceptieve gebeurtenissen is een verhoging van de bloeddruk. Dit is aangetoond voor tonische nociceptieve

stimuli, evenals voor korte nociceptieve stimuli.

Photoplethysmography(PPG) meet lokale veranderingen in het bloedvolume, b.v. binnen handbereik. De voorbewerking door een patiëntmonitor verwijdert een deel van de informatie in een PPG-golfvorm, daarom hebben we een opnamemethode gekozen die dit vermijdt. De PPG-golfvorm bestaat uit een DC-component (d.w.z. laagfrequente variaties) en een AC-component (hogere frequentievariaties). De AC-component is relevant gebleken voor het meten van nociceptie. Uit de PPG-golfvorm kunnen verschillende parameters worden afgeleid, zoals amplitude, oppervlakte onder de curve en stijgende helling.

Galvanic Skin Response is een maat die wordt gebruikt om stress te meten, en is ook in verband gebracht met nociceptie; hetzij op zichzelf, in combinatie met hartslag, of in de multiparameter NoL (nociception level) index.

Nociceptie kan in de hersenen worden gemeten door middel van elektro-encefalografie (EEG). Opgewekte potentialen (EP) kunnen worden waargenomen in het EEG-sigitaal na nociceptieve stimuli. Het is bekend dat pieken in de EP correleren met stimulatiekracht en subjectieve ervaring. De latentie van de pieken in de EP wordt beïnvloed door de tijd om het signaal te geleiden tussen de stimulatieplaats (de kuit van het been) en het deel van de hersenen. Het vergelijken van de aankomsttijd van de pieken van de EP's van de verschillende proefpersonen wordt beïnvloed door deze afstand en geleidingssnelheid. Bij een gemiddelde geleidingssnelheid van rond de 10 m / s (Adelta-vezels en spinothalamicus) kan dit ~ 5ms per 5 cm verschillen. De pieken waar wij in zijn geïnteresseerd bevinden zich in het tijdsbestek van 150 ms - 400 ms met meerdere duidelijke pieken. Bij het vergelijken van de EP-piek latentie en amplitude in groepsanalyse is het belangrijk om rekening te kunnen houden met lengte(categorisch).

Gezichtsuitdrukkingen zijn ook bestudeerd als een maat voor nociceptie, hoewel er rekening moet worden gehouden met interpersoonlijke verschillen in expressiviteit. Een voorbeeld van een implementatie van gezichtsherkenning voor pijndetectie is de PainChek-app. Deze wordt momenteel vooral gebruikt bij patiënten met dementie.

Met onze huidige studie kunnen we al deze parameters combineren in een unieke dataset die zal worden gebruikt om een **nieuwe nociceptie-index te ontwerpen.

Omdat al deze parameters nooit zijn gecombineerd voor het meten van nociceptie, zal onze huidige studie dienen als een pilotstudie. Om ervoor te zorgen dat we een zeer goed gecontroleerde conditie hebben voor het verkrijgen van de gegevens, zullen we ons onderzoek uitvoeren op gezonde vrijwilligers. Er is een onderzoekspopulatie nodig die evenwichtig is in leeftijdsgroepen en geslacht, omdat bekend is dat deze factoren de nociceptieve respons beïnvloeden.

Bij het bestuderen van nociceptie bij gezonde proefpersonen krijgen de

proefpersonen nociceptieve prikkels. Er zijn verschillende methoden om dit soort stimuli toe te passen, die goed worden beschreven in de literatuur. Nociceptie kan worden geïnduceerd door fasische of tonische nociceptieve stimuli. Fasische nociceptieve stimuli zijn korte stimuli waarvan de stimulatiekracht goed beheersbaar is, wat de mogelijkheid biedt om verschillende stimulusniveaus toe te dienen (pijnlijk of niet-pijnlijk). Tonische stimulus is een aanhoudende nociceptieve stimulus.

Door meer dan één type stimulus toe te passen, kan een nauwkeurigere weergave van nociceptie worden verkregen. Elektrische stimulatie activeert de nociceptieve zenuwvezels die de receptoren direct overstijgen, en heeft het voordeel van korte en snelle pulsen waardoor het geschikt is voor het bestuderen van opgewekte potentialen in het EEG. Thermische stimulatiepulsen zijn minder direct, maar omzeilen de receptoren niet zoals de elektrische stimulatie doet. Zowel elektrische als thermische zijn fasische stimuli die de mogelijkheid bieden om op verschillende stimulatie-niveaus te stimuleren, waardoor het mogelijk wordt om de index te testen op zowel niet-pijnlijke als pijnlijke niveaus. Voor een meer geleidelijke nociceptieve stimulus is de koudwatertest (ice water bucket test) een beproefde tonische stimulatiemethode. Naast de relatie tussen de gemeten parameters en stimulatiemodaliteiten en stimulussterktes is ook de relatie tussen deze en de subjectieve score van belang. Subjectieve pijnbeleving kan worden gemeten door middel van de zogenaamde Numeric Rating Scale (NRS). Dit is een schaal van 0 tot 10 waarbij 0 geen gevoel betekent en 10 het pijntolerantieniveau.

Een objectieve maatstaf voor nociceptie die tijdens een operatie moet worden gebruikt, mag zijn waarde niet verliezen wanneer analgesie wordt gebruikt. Een veelgebruikt pijnstiller tijdens operaties is remifentanil. Remifentanil wordt ook in de literatuur gebruikt om de waarde van een nociceptie meting tijdens het gebruik van analgesie te beoordelen. Het toevoegen van remifentanil aan ons protocol geeft een eerste, belangrijk inzicht in de waarde van de nieuwe nociceptie-index tijdens operaties.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om het effect te meten van nociceptieve stimuli op kenmerken die zijn afgeleid van ECG-, ABP-, PPG-, EEG- en gezichtsvideo-opnames, om te worden gebruikt om een nociceptie-index te ontwerpen. De nociceptie-index zou goed moeten correleren met de sterkte van de nociceptieve stimulus en de subjectieve NRS-score.

De secundaire doelstellingen zijn:

- Analyse van het effect van remifentanil op de correlatie tussen de index van nociceptie en de stimulussterkten en gerelateerde subjectieve NRS-scores (remifentanil is standaard in de chirurgische zorg, werkt snel en wordt vaak gebruikt in andere onderzoeken die nociceptie onderzoeken).
- Evalueer de prestaties van binnen Philips Research eerder ontwikkelde

algoritmen op basis van vitale functies (d.w.z. HRV, BP).

- Benchmark de index van nociceptie met indices op de markt zoals ANI (Analgesia Nociception Index).
- Evalueer de prestaties van het PainChek-algoritme voor gezichtsuitdrukkingen voor pijndetectie

Onderzoeksopzet

Deze klinisch studie is opgezet als een observationele pilotstudie, omdat er een unieke dataset moet worden verkregen om een nociceptie-index te ontwerpen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan dit onderzoek worden als aanvaardbaar (verwaarloosbaar) ingeschat.

De nadelen van deelname aan het onderzoek kunnen zijn

- de ontwikkeling van mogelijke bijwerkingen;
- Mogelijke ongemakken door de metingen in de studie.
- tijdbesteding van ongeveer 5 uur;

Er is geen direct voordeel voor de deelnemende aan de studie door de gezonde vrijwilliger

Contactpersonen

Publiek

Philips Patient Monitoring (Philips Medizin-Systeme Böblingen GmbH)

Hewlett-Packard-Straße 2
Böblingen 71034
DE

Wetenschappelijk

Philips Patient Monitoring (Philips Medizin-Systeme Böblingen GmbH)

Hewlett-Packard-Straße 2
Böblingen 71034
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Leeftijd tussen 18 en 65 jaar
- 2) ASA I Gezonde proefpersonen
- 3) BMI <35
- 4) Vrouwen dienen anticonceptie te gebruiken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Zwangerschap (zwangerschapstest vóór startprotocol, indien vrouwelijk, met uitzondering van postmenstruele vrouwen)
- 2) Roken
- 3) Alcoholmisbruik
- 4) Medicatie die het centrale of perifere zenuwstelsel of het cardiovasculaire systeem beïnvloedt
- 5) Drugsgebruik (drugtest vóór startprotocol)
- 6) Ziekte van Raynaud (slechte bloedcirculatie)
- 7) Sclerodermie, contractuur van Dupuytren of andere reumatologische problemen
- 8) Depressie en / of angst (de vragenlijst Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) wordt afgenomen voor aanvang van het protocol. Proefpersonen met een score hoger dan of gelijk aan 11 worden uitgesloten)
- 9) Voedsel dat in de 6 uur vóór de test wordt gegeten
- 10) Vloeistofopname binnen minder dan 2 uur na de geplande start van het experiment
- 11) Gebruik van cafeïnehoudende dranken in de 12 uur vóór de test
- 12) Gebruik van cafeïnehoudend voedsel (bijv. Chocolate) in de 6 uur voor de test

COVID-19 aanvullende uitsluitingscriteria:

13) Momenteel COVID-19-gerelateerde symptomen vertonen, namelijk koorts, hoesten en / of ademhalingsmoeilijkheden

14) Positief getest zijn als besmet met COVID-19 in de afgelopen 14 dagen

15) Reis van of naar COVID-19-gebieden met een hoog risico in de afgelopen 14 dagen

16) In contact geweest met een (vermoedelijke) COVID-besmette persoon in de afgelopen 14 dagen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-06-2022

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28208

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL77088.100.21
Ander register	NL9366
OMON	NL-OMON28208