

Hersenbeelden bij patiënten met borstimplantaat gerelateerde ziekte, een exploratieve pilot fMRI-studie.

Gepubliceerd: 21-04-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van deze pilot-studie is het exploreren van structuur en functie van hersenregionen geassocieerd met de pijnmatrix in vrouwen met Breast Implant Illness. Deze pilot studie zal een basis zijn voor beursaanvragen voor toekomstig onderzoek.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55243

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersenbeelden bij borstimplantaat gerelateerde ziekte

Aandoening

- Overige aandoening
- Auto-immuunziekten
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

ASIA-syndroom, borstimplantaat gerelateerde ziekte

Aandoening

pijnregulatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Brains Unlimited Pioneer Fund (SWOL), SWOL brains unlimited pioneer fund

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASIA, Borstimplantaten, fMRI, Siliconen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen:

1. Aanwezigheid van klachten gedefinieerd als de typische ASIA manifestaties

(tabel 1)

Secundaire uitkomstmaten

Secondary onderzoeksvariabelen:

1. Baseline kenmerken: leeftijd, BMI, opleidingsniveau, werk, duur van siliconen blootstelling
2. Ernst van de pijn, gemeten met Chronic Pain Grade
3. Cognitieve beperking, gemeten met MMSE
4. Psychosociale klachten, gemeten met 4DKL
5. Structurele MRI (o.a. grijze stof dikte)
6. Resting state fMRI - intrinsieke connectiviteit van het brein in rust basale staat
7. Diffusion Tensor Imaging (DTI) - Fractional anisotropy (FA)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In 2018 werden er meer dan 1.8 miljoen borstvergrotingen uitgevoerd wereldwijd. Naar schatting heeft 3% van de Nederlandse vrouwen tussen de 20 en 70 jaar borstimplantaten. Sommige van deze vrouwen rapporteren een patroon van systemische gezondheidsklachten, variërend in ernst, zoals myalgie, artralgie, koorts, vermoeidheid, sicca klachten en cognitieve klachten. In 1994 beschreven Shoaib en Patten een neurologische aandoening bij patienten met silicone borstimplantaten en symptomen van een multiple sclerose (MS)-achtig syndroom en/of atypische motor neuron ziekte. Het werd gekenmerkt door een verzameling van neurologische symptomen en/of demyelinisatie, dat waarschijnlijk werd veroorzaakt door siliconen borstimplantaten. In 2011 beschreven Shoenfeld et al. ASIA syndroom: Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants, bijvoorbeeld borstimplantaten. Vele studies hebben de mogelijke gezondheidseffecten van siliconen borstimplantaten onderzocht, echter een duidelijke relatie tussen borstimplantaten en systemische ziekten of autoimmuunziekten blijft onzeker.

Colaris et al. beschreven een Nederlands cohort van 200 ASIA-syndroom patienten. Van deze vrouwen leden er 98 aan vermoeidheid, 91 aan artralgie, 54 aan myalgie, 73 aan sicca klachten en 20 aan ernstige neurologische klachten. Interessant is dat 54 patienten hun siliconen implantaten lieten verwijderen, waarna ongeveer 50% van de patienten verbetering van de klachten ervoer.

De verklaring van de klachten bij deze patienten is waarschijnlijk multi-factorieel. Naast de symptomen die zouden zijn ontstaan in dezelfde persoon, ook al zou deze geen implantaten hebben, lijken ook immunogenetische factoren (zoals pre-existerende allergieën) en omgevingsfactoren (zoals roken) een rol te spelen in de borstimplantaat-geïnduceerde gezondheidsklachten. Verder is er een grote overlap met de klachten van fibromyalgie en is het niet uit te sluiten dat het dezelfde ziekte betreft.

Sinds tientallen jaren wordt fibromyalgie herkend als een chronische, centraal gemedieerde, wijdverspreid. chronisch pijnsyndroom, dat ongeveer 2-4% van de populatie treft. Ceko et al. rapporteerden dat naast de chronische pijn, veel patienten ook klachten over geheugenverlies en concentratieproblemen. Deze cognitieve achteruitgang geassocieerd met chronische pijn wordt fibro-fog genoemd bij fibromyalgie. Veel fibromyalgie patienten ervaren de cognitieve symptomen als meer beperkend dan hun chronische pijn.

Eerder (functional) MRI studies bij chronische pijn patienten en fibromyalgie toonden veranderde hersenactiviteit en zelfs structurele veranderingen in specifiek de pijnmatrix (thalamus, insular cortex, primary somatosensory cortex, secondary somatosensory cortex, anterior cingulate cortex, prefrontal cortex).

Functionele magnetic resonance imaging (fMRI) voorziet een indirecte meting van

hersenactiviteit via blood oxygen level-dependent (BOLD) respons, wat de hoeveelheid gedeoxygeneerd bloed en bloedvolumes meet in brein regionen die betrokken zijn bij de respons op een stimulus. Resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) test intrinsieke connectiviteit van de hersenen in rust basale status. Deze methode detecteert verandering in relatieve levels van oxyhemoglobine en deoxyhemoglobine als gevolg van activatie van neuronen wat een hemodynamische respons veroorzaakt.

DTI (diffusion tensor imaging) wordt gebruikt om witte stof vezels in kaart te brengen en functionele hersenregio's af te beelden om hersennetwerken en hun verbindingen beter te begrijpen. Bij fibromyalgie patiënten toont DTI een afname in FA (fractional anisotropy) in de thalamus en insula en toename in de postcentrale gyrus (S1) wat suggereert dat er meer, en minder effectieve informatie overdracht plaatsvindt.

Structurele MRI wordt gebruikt voor gedetailleerde informatie over grijze en witte stof. Veranderingen in grijze stof volume worden vaak gezien in chronische pijn/fibromyalgie patiënten (afwijkingen in PFC, insula, en ACC). Bij fibromyalgie wordt de verbinding tussen de insula en de default mode network (DMN = PFC, ACC and posterior parietal cortex) geassocieerd met spontane pijn. Een toename in activatie van de insula wordt gecorreleerd met pijn intensiteit. Afgenomen activatie van DLPFC wordt gecorreleerd met slechte coping tijdens pijn.

Shoaib en Patten beschreven 100 vrouwen met siliconen borstimplantaten waarvan 84 patiënten MRI brein ondergingen. Negentien hiervan (waarvan 9 gediagnosticeerd met MS-achtige syndroom of hersenziekte) toonden meerdere witte stof afwijkingen en 13 vrouwen toonden meerdere kleine ischemische afwijkingen. Het is nog onbekend of patiënten met breast implant illness ook een afwijkend MRI hebben.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze pilot-studie is het exploreren van structuur en functie van hersenregionen geassocieerd met de pijnmatrix in vrouwen met Breast Implant Illness. Deze pilot studie zal een basis zijn voor beursaanvragen voor toekomstig onderzoek.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een exploratieve pilot fMRI studie om proof-of-evidence te genereren dat de grondslag kan bieden voor een subsidie-aanvraag voor vervolgonderzoek. We zullen 24 vrouwen met BII, waarvan 12 vrouwen met implantaten (groep 1) en 12 vrouwen die hun implantaten reeds hebben verwijderd (groep 2) en tevens 12 vrouwen met siliconen borstimplantaten zonder klachten (groep 3) door middel van het zelfde protocol voor fMRI onderzoeken op

functionele en structurele verschillen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan dit onderzoek. Door de exclusiecriteria te handhaven worden contra-indicaties voor MRI scanning uitgesloten.

De MRI scan kan als oncomfortabel worden ervaren, dit duurt ongeveer 45 minuten. Verder worden er slechts enkele vragen gesteld aan de proefpersonen en wordt een MMSE afgenomen. Dit is zijn in principe geen moeilijke vragen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

Leeftijd 18-76 jaar
Diagnose ASIA syndroom
Geen diagnose van chronisch pijnsyndroom, fibromyalgie of chronische vermoeidheidssyndroom
Siliconen borstimplantaten (groep 1), -geexplanteerd (groep 2)
Cosmetische reden voor implantaten
Cognitieve beperking en/of geheugenverlies
Wilsbekwaam

Controlegroep:
Leeftijd 18-76 jaar
Gematched voor implantatenduur
Gezond (geen diagnose ASIA, chronische pijnsyndroom, fibromyalgie of chronische vermoeidheidssyndroom)
Siliconen borstimplantaten
Cosmetische reden voor implantaat
Geen cognitieve beperking en/of geheugenverlies
Wilsbekwaam

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kanker
Diabetes Mellitus
Claustrofobie of angst in gesloten ruimte
Medicatie (>6 maanden): antidepressiva, pijnstillers, anti-epileptica, benzodiazepine
MRI contra-indicaties (pacemaker, andere metalen implantaten)
Voorgeschiedenis van CVA/TIA

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-08-2020
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL72417.068.19