

Angst voor pijnlijke aanraking in beeld brengen: het ontrafelen van relaties tussen hersenmechanismen gelinkt aan pijngerelateerde angst, somatosensorische hersenplasticiteit en sensorische stoornissen in de context van chronische pijn.

Gepubliceerd: 14-10-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Deze studie bevat functionele Magnetische Resonantie Beeldvorming (MRI) metingen waarbij we een nieuwe taak in de scanner zullen gebruiken waarbij vibratie en elektrische prikkels gegevens zullen worden aan de bovenste ledematen (vingertoppen en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57155

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FABrIC: angst voor pijnlijke aanraking in de hersenen in beeld brengen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

complex regionaal pijnsyndroom; posttraumatische dystrofie

Aandoening

chronische pijn: complex regionaal pijnsyndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: In hoofdzaak financiering van Europese Unie; Marie Skłodowska-Curie postdoctoral fellowship en financiering van CRPS patiëntenvereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angstconditionering, Chronische pijn, Complex regionaal pijnsyndroom, Functionele magnetische resonantie beeldvorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst: functionele MRI-bloed-zuurstofniveau-afhankelijke (BOLD)

reacties in de hersenen op het tactiele angstconditioneringsparadigma

(acquisitie, generalisatie en extinctie fase)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten en correlaten:

- zelfrapportage over angst voor aanraking in de scanner
- fMRI-vingermapping ter beoordeling van vingerrepresentaties in de primaire somatosensorische cortex (S1)
- Kwantitatieve sensorische testen (QST) onderzoek van tastscherpte, allodynie en hyperalgesie
- zelfgerapporteerde gevalideerde vragenlijsten met behulp van de beveiligde online enquêtesoftware Qualtrics ter beoordeling van pijncatastrofen,

pijngelateerde angst, angstvermijding, positief en negatief affect, angstsymptomen, optimisme, veerkracht, pijngelateerde disfunctie, kwaliteit van leven, huidige pijn, gemiddelde pijn (afgelopen week, maand) en pijndiagram dat de verspreiding van pijn beoordeelt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische pijn treft ongeveer 20% van de mensen wereldwijd, wat leidt tot enorm persoonlijke lijden en economische lasten. Een cruciale factor die bijdraagt aan beperkingen ten gevolge van chronische pijn is de angst voor pijnlijke aanraking. Dit is een kernsymptoom bij mensen met het complex regionaal pijnsyndroom (CRPS) maar onderzoek naar angst voor pijnlijke aanraking in de context van chronische pijn is tot nu toe onderbelicht.

Met deze studie willen we de hersenverwerking en hersenveranderingen onderzoeken die betrokken zijn bij de ervaring van tactiele/vibratie en elektrische stimulatie bij mensen met CRPS in vergelijking met gezonde mensen zonder chronische pijn. Daarnaast willen we relaties onderzoeken tussen deze hersenmechanismen en plastische veranderingen in het deel van de hersenschors dat betrokken is bij de verwerking van aanraking en pijn, en veranderingen in sensorische verwerking van verschillende prikkels (tastscherpte (scherpte voor gevoel van aanraking), allodynie (pijn als gevolg van een stimulus die normaal gesproken geen pijn veroorzaakt) en hyperalgesie (verhoogde pijn door een stimulus die normaal gesproken pijn veroorzaakt)) bij personen met CRPS in vergelijking met gezonde pijnvrije controles. We willen ook onderzoeken hoe individuele verschillen in factoren zoals overtuigingen en emoties de percepties van tactiele en elektrische prikkels kunnen moduleren en hoe deze pijngelateerde uitkomsten zoals ernst en verspreiding van de pijn, functioneren en kwaliteit van leven kunnen beïnvloeden.

We verwachten verschillen tussen de patiënten en de gezonde personen in de ervaring van tactiele/vibratie en elektrische stimulatie in de hersenen en hoe er geleerd wordt over het onderscheid kunnen maken tussen veilige en dreigende prikkels. Daarnaast verwachten we relaties tussen veranderingen in dit pijngelateerd angstleren en veranderingen in de verwerking van pijn en andere zintuiglijke prikkels zoals aanraking. Als derde verwachten we dat factoren gerelateerd aan kwetsbaarheid (bv. negatieve overtuigingen) en veerkracht (bv. positieve emoties) het leren van angst zal moduleren en zo pijngelateerde uitkomsten (bv. pijnintensiteit) zullen beïnvloeden. Als laatste verwachten we

dat verminderde scherpheid van het gevoel van aanraking en verminderd onderscheid tussen veilige en dreigende prikkels gelinkt zal zijn aan plastische veranderingen in dat deel van de hersenschors dat betrokken is bij de verwerking van aanraking en pijn ter hoogte van de vingers.

Doel van het onderzoek

Deze studie bevat functionele Magnetische Resonantie Beeldvorming (MRI) metingen waarbij we een nieuwe taak in de scanner zullen gebruiken waarbij vibratie en elektrische prikkels gegevens zullen worden aan de bovenste ledematen (vingertoppen en pols) van de deelnemers. Dit heeft als doel om verschillen in hersenactiviteit te onderzoeken die betrokken is bij het aanleren, verspreiden en uitdoven van angst voor pijnlijke aanraking en de relaties met plastische veranderingen (bv. grootte) in de somatosensorische cortex (d.i. het deel van de hersenen betrokken bij aanraking en pijn) en sensorische stoornissen bij personen met CRPS vergeleken met gezonde controles. Met behulp van dit vernieuwend onderzoek hopen we de oorzaken van de klachten van personen met CRPS en chronische pijn beter te begrijpen door meer inzicht te verkrijgen in de mechanismen onderliggend aan CRPS symptomen die niet of beperkt begrepen worden. Hiermee willen we uiteindelijk behandeling verbeteren met als doel symptomen te verlichten en kwaliteit van leven te verbeteren.

De resultaten zullen naar verwachting een grote impact hebben voor CRPS-patiënten, de samenleving en zorgverleners. Onze studie zal aanzienlijk bijdragen aan pijngerelateerd angstonderzoek en pijnwetenschap in het algemeen. CRPS-patiënten en therapeutpartners hebben de relevantie en de mogelijke impact van het project bevestigd tijdens de ontwerpfasen van dit onderzoek. De resultaten kunnen bijdragen aan een grotere erkenning van het lijden van personen met angst voor aanraking en veranderingen in sensorische verwerking en leiden tot een beter begrip van de neurobiologische en psychologische mechanismen gelinkt aan de symptomen. Patiënten worden vaak niet geloofd en misbegrepen vanwege de eerder beschreven symptomen. Dit veroorzaakt negatieve emoties bij patiënten en maakt duidelijk dat er een noodzaak is om ons begrip van de onderliggende mechanismen van de symptomen te verbeteren.

Onderzoekopzet

In onze studie zullen we patiënten met CRPS van de bovenste ledematen (unilaterale klachten/1 zijde aangetast) (n=20) die lijden aan chronische pijn (> 3 maanden) gediagnosticeerd door een arts, en gezonde controlepersonen gematcht op leeftijd en geslacht includeren (n=20). Deelnemers zullen uitgenodigd worden voor 2 testsessies (bij de scannerfaciliteit van Scannexus (Maastricht) of sessie 1 kan voor de patiënten bij hun thuis plaatsvinden indien ze dit wensen). Het onderzoek zal samen ongeveer 2 uur 30 min duren (dag 1: 50 min, dag 2: 1 uur 45 minuten). De structuur en functie van de hersenen zullen worden onderzocht met behulp van MRI. We zullen een deel van het

experiment uitvoeren met stimulaties aan de aangetaste en niet-aangetaste hand en het angstconditioneringsparadigma (waarbij er geleerd wordt over veilige versus dreigende prikkels) zullen we uitvoeren met prikkels ter hoogte van de niet-aangetaste hand.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers kunnen een onaangenaam of pijnlijk gevoel ervaren bij het geven van de verschillende prikkels maar de prikkels zullen nooit hun persoonlijk ingesteld tolerantieniveau overschrijden (8/10). Deelnemers kunnen op elk moment aangeven dat ze willen dat we stoppen met het toedienen van de prikkels en/of het experiment.

MRI en aanverwante technieken zoals fMRI zijn op grote schaal gebruikt voor zowel klinische als onderzoeksdoeleinden. Scans vormen geen bijzondere risico's buiten de algemene MRI-gezondheids- en veiligheidseisen. Alle scanprotocollen zijn goedgekeurd door een veiligheidsfunctionaris. Er bestaat risico op lichamelijk letsel als gevolg van MRI als een deelnemer metaal in zijn/haar lichaam heeft of andere medische omstandigheden die blootstelling aan een sterk magnetisch veld contra-indiceren. Zo worden alle deelnemers zorgvuldig gescreend (mondeling tijdens een persoonlijk screeningsgesprek en schriftelijk aan de hand van een gedetailleerde gezondheidscheck-screeningsvragenlijst) voordat ze de MRI-scanneromgeving kunnen betreden. Het gebruik van de scanners is beperkt tot gekwalificeerde MRI-gecertificeerde gebruikers die zijn opgeleid en geaccrediteerd door de scanfaciliteit. Er worden maatregelen genomen, zoals kussens en tafelvulling, om het ongemak tijdens het liggen in de scanner te minimaliseren. Hoewel deelnemers vooraf worden gescreend op claustrofobie, is het mogelijk dat sommige personen claustrofobie ervaren in de scanner. Als een deelnemer meldt dat hij zich claustrofobisch voelt, wordt het scannen onmiddellijk stopgezet.

Haalbaarheid, last en risico's van het fMRI-paradigma: op basis van eerdere ervaringen verwachten we dat vibrotactiele stimulatie van de aangedane hand bij sommige patiënten pijnlijk kan zijn. Daarom zullen we de intensiteit van de mini-piëzo-tactiele stimulatie (mPTS) stimuli kalibreren, zodat elke patiënt en gezonde persoon de stimuli waarneemt boven de sensatiedrempel maar onder de pijndrempel (VAS <2/10), wat de haalbaarheid verhoogt van het experiment. Deze kalibratie dient tevens als kennismaking met de prikkels, en voor de ongeconditioneerde prikkels zal er ook een kennismaking worden opgenomen. We veronderstellen dat het fMRI-angstconditioneringsparadigma aan de niet-aangedane hand altijd mogelijk zal zijn en dit dient als risicobeperking. Representatieve patiëntpartners bevestigden deze hypothese en haalbaarheid.

Testdag 1:

1. Invullen van een aantal vragenlijsten over hun klachten (30 minuten), geen risico's.
2. Gevoeligheid voor stimuli meten (20 minuten), geen risico's.

Testdag 2:

1. Invullen van vragenlijsten (15 minuten), geen risico's.
2. MRI scan waarbij vibratie stimulaties gegeven worden (25 minuten), kans op toevalsbevindingen.
3. De MRI scans (vibratie en elektrische prikkels) (65 minuten), kans op toevalsbevindingen.

De UM hanteert eigen standaardprocedures voor het omgaan met toevalsbevindingen die voortkomen uit hersenscans (detectie van een onverwachte hersenafwijking op een scan). Wat het toevalsbevindingenbeleid betreft, bepaalt de UM dat als de onderzoeker zich bewust wordt van een mogelijke afwijking, hij of zij zich laat beoordelen door een arts met de relevante kwalificatie, die de deelnemer en/of diens huisarts (of gelijkwaardig) op de hoogte zal stellen als verder onderzoek nodig is. Een dergelijk contact zal vooraf zijn geautoriseerd door de deelnemer, die ervan op de hoogte wordt gesteld dat het geen klinische scans zijn en dus geen garantie kunnen bieden dat eventuele afwijkingen worden ontdekt.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten: volwassen patiënten met CRPS van de bovenste ledematen die chronische pijn (> 3 maanden) hebben in de linker of rechter bovenste ledematen (dwz unilaterale problemen) gediagnosticeerd door een arts. Leeftijd tussen 18 en 65 jaar.

Gezonde personen: gezonde pijnvrije controles gematcht op leeftijd en geslacht met de patiënten.

Patiënten en gezonde personen: rechtshandig, linkshandig, of ambidexter (zoals aangegeven door de Edinburgh Handedness Inventory) vanwege de MRI-hersenenresultaten. Zonder contra-indicaties voor MRI-deelname (inclusief zwangerschap), zonder cardiovasculaire, psychiatrische- en neurologische aandoeningen.

Inclusiecriteria voor gezonde pijnvrije controles: zonder enig letsel aan de vingers/handen. Zonder klinische depressie of angst (huidig **of verleden), zonder acute of chronische pijn (huidig **of verleden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluitingscriteria voor deelname aan MRI-onderzoeken voor patiënten en gezonde personen zijn onder meer: **claustrofobie, actieve medische implantaten, ongeschikt geachte passieve implantaten, zwangerschap; eerdere ervaring met metaalbewerking zonder oogbescherming.

Exclusie voor patiënten en gezonden: Cardiovasculaire, psychiatrische- en/of neurologische aandoeningen. Gediagnosticeerd met een (ander) chronisch pijnsyndroom (bv. fibromyalgie, whiplash geassocieerde stoornis; chronische migraine). < 18 jaar of > 65 jaar.

Exclusie voor gezonden: letsel aan de vingers/handen, klinische depressie of angst (huidig **of verleden), acute of chronische pijn (huidig **of verleden).

Onderzoekopzet

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2024
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2024
Soort:	Eerste indiening
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	NL86098.068.24