

Het effect van transcutane vagale zenuwstimulatie op het verwerken van viscerale pijnsignalen: een hoge-resolutie fMRI studie in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 20-09-2021 Laatste bijgewerkt: 12-10-2024

Deze studie onderzoekt het effect van elektrische prikkeling van de tiende hersenzenuw op buikpijn middels hersenscans (MRI scans). In dit onderzoek wordt een experimentele prikkel toegediend via de darm. Dit doen we met behulp van het stofje capsaï...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmstelseltekens en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56195

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effecten van tVNS op viscerale pijn

Aandoening

- Maagdarmstelseltekens en -symptomen

Synoniemen aandoening

buikpijn, Viscerale pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Rome Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, gezonde vrijwilligers, vagale zenuwstimulatie, viscerale pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het exploreren van de verschillen in hersenactiviteit gedurende actieve taVNS versus sham stimulatie, tijdens duodenale capsaïcine infusie

Secundaire uitkomstmaten

1. Het exploreren van de mate van activiteit in de cingulate cortex, insula, thalamus, prefrontale cortex, primaire en secundaire somatosensorische cortex, amygdala, periaqueductaal grijs en cerebellum tijdens actieve taVNS versus sham stimulatie, tijdens duodenale capsaïcine infusie
2. De correlatie tussen fMRI bevindingen en VAS pijn scores
3. Het effect op hartslag variabiliteit (vagal tone/activity)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische pijnklachten kunnen soms moeilijk te behandelen zijn. Vooral wanneer er geen duidelijke oorzaak te vinden is voor de klachten is dit het geval. Gedacht wordt dat bij deze aandoeningen sprake is van een abnormale verwerking van pijnprikkels in de hersenen. Om deze reden worden op dit moment behandelingen onderzocht die de verwerking van pijnprikkels kunnen beïnvloeden. Een voorbeeld hiervan is *transcutane nervus vagus stimulatie*. Bij deze behandeling worden via de oorschelp subtiele elektrische prikkels gegeven. Deze prikkels stimuleren vervolgens de nervus vagus, ook wel de tiende hersenzenuw genoemd. Deze hersenzenuw is onder andere betrokken bij de verwerking van

pijnsignalen. Prikkeling van deze zenuw zou pijnsignalen mogelijk dempen. Kleine studies met deze vorm van behandeling bij chronische buikpijn laten namelijk gunstige resultaten zien. Hoe de behandeling precies werkt is echter nog niet helemaal opgehelderd. Nadeel hiervan is dat de behandeling nog niet doelgericht verbeterd kan worden.

Doel van het onderzoek

Deze studie onderzoekt het effect van elektrische prikkeling van de tiende hersenzenuw op buikpijn middels hersenscans (MRI scans).

In dit onderzoek wordt een experimentele prikkel toegediend via de darm. Dit doen we met behulp van het stofje capsai*cine welke via een neussonde (een slangetje) in de dunne darm wordt toegediend. Hierdoor wordt een lichte prikkeling van de buik en mogelijk buikpijn veroorzaakt. Capsaïcine is het chemische bestanddeel wat etenswaren een pittige of scherpe smaak geeft, zoals hete pepertjes. In eerder onderzoek hebben we aangetoond dat het toedienen van capsaïcine bepaalde hersengebieden activeert en dat de mate van activatie afhankelijk is van hoeveel pijn of ongemak men ervaart.

Tijdens de toediening van capsaïcine wordt vervolgens met behulp van een klein apparaatje via de oorschelp elektrische prikkels gegeven. De sterkte van de prikkels zal op u persoonlijk worden afgestemd, waardoor u hier weinig van zult merken. Vermoedelijk zal door de elektrische stimulatie de tiende hersenzenuw geactiveerd worden. Om te onderzoeken of deze activatie de door de capsaïcine geactiveerde hersengebieden, en zo dus ook het pijngevoel kan verminderen, zullen er tijdens de prikkeling speciale MRI beelden gemaakt worden. Deze beelden zullen gemaakt worden met behulp van een 7 Tesla MRI scanner, een scanner die een zeer goede resolutie (beeldkwaliteit en scherpte) geeft.

Onderzoeksopzet

Exploratieve 7T fMRI studie

Door middel van de screening zal bepaald worden of proefpersonen mogen deelnemen. Hierna zal er 1 testdag plaatsvinden.

In de ochtend wordt de neus-darmsonde endoscopisch geplaatst. Daarna gaat de proefpersoon samen met de onderzoeker naar de scanfaciliteit. De elektrodes rond de oorschelp worden aangebracht voor vagale neurstimulatie en overige apparatuur voor fysiologische monitoring (hartslag, ademhaling, huidgeleiding). Eerst zullen voorbereidende scans gedraaid worden en een anatomische scan, hierna de daadwerkelijke functionele MRI. Tijdens de fMRI beeldverwerving zal de capsaïcine oplossing geïnfundeed worden en zal - in twee afzonderlijke runs - actieve stimulatie of sham stimulatie plaatsvinden. De volgorde wordt hiervan bepaald middels randomisatie. Iedere proefpersoon zal beide stimulaties ontvangen (tijdens dezelfde scansessie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Transcutane vagale neurostimulatie zal worden toegepast in de rechter oorschelp (cymba concha). Als controle conditie zal sham stimulatie worden toegepast aan de rechter oorlel (vrij van vagale innervatie). Als co-interventie wordt capsaïcine toegediend via een neusdarm sonde.

Inschatting van belasting en risico

Vrijwilligers zullen niet profiteren van deelname aan deze studie. Er zijn zeer minimale risico's verbonden aan het inbrengen van een nasoduodenale sonde middels endoscopie (<0,2%). Capsaïcine infusie kan leiden tot buikkrampen, een branderig gevoel, buikpijn, misselijkheid of brandend maagzuur, maarde symptomen zullen snel verdwijnen na het stoppen van de infusie. De naso-duodenale sonde en de infuuspomp zijn veilig om te gebruiken in het magnetisch veld en zijn uitgebreid getest voor dit doeleind. MRI met een sterk magneetveld (7T) is zeer veilig en er worden geen bijwerkingen verwacht wanneer rekening wordt gehouden met alle contra-indicaties. Uitsluitend "Certified Users" zullen met de MRI werken volgens erkende richtlijnen en protocollen. Deelnemers zullen worden gescreend op contra-indicaties (metalen implantaten etc.) voorafgaand aan inclusie en weer op de dag van het scannen. Sommige deelnemers kunnen milde duizeligheid, misselijkheid of een metalen smaak ervaren bij het betreden van de MRI-omgeving. In zeer zeldzame gevallen kan een kleine brandwond ontstaan als gevolg van de verwarming veroorzaakt door radiofrequentie. Alle deelnemers worden geïnformeerd over eventuele onverwachte medische bevindingen (MRI bevindingen). In het geval dat een deelnemer niet wenst te worden geïnformeerd, kan zij niet deelnemen aan dit onderzoek. Het invullen van vragenlijsten is niet-invasief. Deelnemers worden geïnformeerd over de risico's en de lasten van de metingen vooraf. De transcutane nervus vagus stimulatie toegepast in de hals of oorschelp is veilig gebleken. De stimulator is voorzien van een CE markering (risicoclassificatie IIa). Stimulatie geeft een tintelende sensatie, maar veroorzaakt geen pijn. Wel kunnen proefpersonen in sommige gevallen kort last hebben van hoofdpijn na de stimulatie; dit gaat altijd weer vanzelf over. De betreffende stimulator is reeds zonder problemen gebruikt in de 7T omgeving in een tweetal andere studies (Protocol ID NL51297.068.14 & NL65751.068.18).

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Vrouwelijk geslacht
- Gezonde vrijwilligers (geen relevante medische comorbiditeit)
- Leeftijd tussen de 18 en 40 jaar
- BMI tussen de 18 en 30 kg/m²;
- Gebruikmakend anticonceptie (in geval van IUD is enkel Mirena toegestaan)
- Rechtshandig

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van metalen protheses, pacemaker, metalen vaatclips, metaalsplinter(s) in ogen, IUD (met uitzondering van Mirena spiraal), een beugel (draad achter de tanden is toegestaan), andere metalen voorwerpen of tattoos in het gelaat (inclusief permanente make-up);
 - Voorgeschiedenis van ernstig hoofdtrauma en/of hersenoperatie
 - Claustrofobie
 - Bekend met een ernstige of chronische cardiovasculaire, pulmonale, urogenitale, gastrointestinale, hematologische, immunologische, dermatologische, bindweefsel, musculoskeletale, metabole, endocriene, neurologische, psychiatrische of KNO aandoening. Tevens in geval van een eerdere grote operatie of significant afwijkende labuitslagen (te beslissen door de hoofdonderzoeker);
 - Gebruik van medicatie, inclusief vitamine preparaten en ijzer suppletie 14 dagen voor de start van het onderzoek.
- NB orale anticonceptie wordt niet meegerekend;
- Zwangerschap of de wens om zwanger te worden, of het geven van borstvoeding;
 - Excessief alcohol gebruik gedefinieerd als (>15 alcoholische eenheden per week);
 - Gebruik van drugs;
 - Deelname aan ander wetenschappelijk onderzoek in 180 dagen voorafgaande aan de studie indien mogelijk van invloed op het huidige onderzoek (te beslissen door hoofdonderzoeker);
 - Aanwezigheid van een structurele hersenafwijking bij de anatomische scan (of eerdere scan);
 - Proefpersonen die geen informed consent kunnen geven;
 - Proefpersonen met een systemische aandoening of die medicatie gebruiken hetgeen van invloed is op het autonome zenuwstelsel (bijvoorbeeld beta-blokkers en de ziekte van Parkinson).
 - Rokers (of gebruik van nicotine op een andere manier, waaronder pleisters of e-sigaretten)
 - Eerdere angststoornis of depressie, of een hospital anxiety or depression score >8 (HADS)
 - Proefpersonen met een cardiale geleidingsstoornis
 - Proefpersonen met een cochleair implantaat
 - Proefpersonen die niet voldoen aan de genoemde inclusiecriteria
 - Proefpersonen die een 8 scoren op de HADS verricht tijdens de screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Anders

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-04-2023
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	TENStem dental (transcutane nervus vagus stimulator)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2023
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	NL77978.068.21