

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/22623> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Boom, Maria Catharina Anna

**Title:** Opioid therapy : a trade-off between opioid-analgesia and opioid-induced respiratory depression

**Issue Date:** 2013-12-03

## LIST OF PUBLICATIONS

Fentanyl utility function: a risk-benefit composite of pain relief and breathing responses.  
Boom M, Olofsen E, Neukirchen M, Fussen R, Hay J, Jan Groeneveld G, Aarts L, Sarton E, Dahan A.

*Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):663-74

Validation of a novel respiratory rate monitor based on exhaled humidity.  
Niesters M, Mahajan R, Olofsen E, Boom M, Garcia Del Valle S, Aarts L, Dahan A.  
*British Journal of Anaesthesia*. 2012 Dec;109(6):981-9

Opiaat-geïnduceerde respiratoire depressie: Een inschatting van de belangrijkste risicofactoren

Boom M, Aarts L, Dahan A.

*Ned. Tijdschrift voor Anesthesiologie*. 2012 Jun; 25: 19-22

Non-analgesic effects of opioids: opioid-induced respiratory depression.

Boom M, Niesters M, Sarton E, Aarts L, Smith TW, Dahan A.

*Current Pharmaceutical Design*. 2012;18(37):5994-6004. Review.

Take home messages from 2010: The Leiden perspective

Koster S, Boom M, Morariu A, de Roode A, Aarts L, Dahan A.

*Ned. Tijdschrift voor Anesthesiologie*. 2011 Jun; 23: 4-6

Opioid chronopharmacology: influence of timing of infusion on fentanyl's analgesic efficacy in healthy human volunteers.

Boom M, Grefkens J, van Dorp E, Olofsen E, Lourenszen G, Aarts L, Dahan A, Sarton E.

*Journal of Pain Research*. 2010 Sep 21;3:183-90

Modeling the non-steady state respiratory effects of remifentanyl in awake and propofol-sedated healthy volunteers.

Olofsen E, Boom M, Nieuwenhuijs D, Sarton E, Teppema L, Aarts L, Dahan A.

*Anesthesiology*. 2010 Jun;112(6):1382-95



**CURRICULUM VITAE**

Merel (Maria Catharina Anna) Boom werd geboren op 25 januari 1983 te Alkmaar. In 2001 behaalde zij in diezelfde stad haar gymnasiumdiploma aan het Murmellius-gymnasium. Direct daarna begon zij aan een studie Geneeskunde aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Zij onderbrak haar studie in 2004-2005 om zich een jaar lang in te zetten als bestuurslid van de Medische Faculteit der Leidse Studenten (M.F.L.S.) en om de Leiden International Medical Student Conference 2005 (LIMSC) te organiseren. In 2009 rondde zij haar co-schappen en daarmee haar studie Geneeskunde af. Zij was als student-assistent betrokken bij diverse onderzoeken van de afdeling Anesthesiologie. Zo werd haar belangstelling voor deze richting binnen de geneeskunde en het onderzoek al vroeg gewekt. Later liep zij eveneens haar wetenschappelijke stage op de afdeling Anesthesiologie, alwaar zij daarna een vierjarig promotietraject startte onder supervisie van prof. dr. Albert Dahan. Dit onderzoek heeft zij eind 2012 grotendeels afgerond. Zij startte in oktober 2012 met de opleiding tot anesthesioloog aan het LUMC.



## SYMBOLS AND ABBREVIATIONS

A	Amplitude
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
AEC	Area between the Effect-time Curve
Akt	Protein Kinase B
AMPA	$\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-D-aspartate
ATP	Adenosinetriphosphaat
AUC	Area Under the Curve
B	Apneic treshold
BIS	Bispectral Index Monitoring
BMI	Body Mass Index
cAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate
C	Content / Concentration
$^{\circ}\text{C}$	Degrees of Celsius
$C_{\text{APNEA}}$	Concentration at which apnea occurs
$C_{\text{drug}}$	Concentration of certain drug
CCMO	Committee on Research Involving Human Subjects
$\text{Ce}(t)$	Effect-site concentration at time t
CL	Clearance
CNS	Central Nervous System
$\text{CO}_2$	Carbon dioxide
$C_{50}$	Concentration causing 50% of drug effect
DAMGO	D-Ala <sup>2</sup> , N-MePhe <sup>4</sup> , Gly-ol]-enkephalin
DEF	Dynamic End-tidal Forcing
DOR	$\delta$ -opioid receptor
$\text{ED}_{50}$	Dose causing 50% of effect
$E_{\text{min}}/E_{\text{max}}$	Minimum effect / Maximum effect
f	Frequency
G	Gain
GPCR	G-protein coupled receptor
GTP	Gai-guanosine tri-phosphate
h	Hour
HEK293	Human Embryonic Kidney (293) cells
5-HT	5-hydroxytrptamine
k	Constante
$k_{\text{eo}}$	Blood effect site rate constant
$K_i$	Concentration of drug necessary to occupy 50% of the receptors
KOR	$\kappa$ -opioid receptor
LD50	Lethal dose for 50 % of subjects

LUMC	Leiden University Medical Centre
mA	Milli Ampere
MAP	Microtubule-associated protein kinase
ERK	Signal-regulated kinase
min	Minute
MOR	$\mu$ -opioid receptor
M3G	Morphine-3-glucuronide
M6G	Morphine-6-glucuronide
O <sub>2</sub>	Oxygen
ODT	O-desmethyltramadol
OIRD	Opioid Induced Respiratory Depression
P	Partial pressure
<i>P</i>	Probability
PCO <sub>2</sub>	Carbon dioxide concentration
PO <sub>2</sub>	Concentration of oxygen
PET	Positron Emission Tomography
PD	Pharmacodynamics
PDE	Phosphodiesterase
PK	Pharmacokinetics
Q	Cardiac Output
R <sup>2</sup>	Coefficient of determination
s	Second
SCN	Suprachiasmatic nucleus
SEE	Standard Error of the Estimate
SpO <sub>2</sub>	Saturation
t <sub>1/2ke0</sub>	Blood-effect-site equilibration half-life
Tcp	Target Plasma Concentration
TLR	Toll-like receptor
t	Time
t <sub>1/2</sub>	Half life
U	Utility of drug effect
$\dot{V}$	Ventilation
V	Volume
V <sub>alv</sub>	Alveolair volume
V <sub>ts</sub>	Tissue volume
V <sub>CO2</sub>	Carbon dioxide production
VAS	Visual Analogue Scale
VPC	Visual Predictive Check
WT	Weight

$\gamma$	Shape parameter
$\lambda$	Solubility coefficient
$\varphi$	Phase shift
$\rho$	Measure of potency
$\sigma^2$	Variance of the residual error
$\tau$	Delay/time constant
$\omega^2$	Inter-subject variability
$\&\eta$	Shrinkage of empirical Bayesian estimates to the population values
$\#:\varepsilon$	Shrinkage of model output to the observations
(+) or (-)	Stereo-isomers
$\in$	Residual error