

Het effect van magnetische hersenstimulatie op bevrozen bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 26-01-2012 Laatst bijgewerkt: 28-04-2024

Om bevrozen beter te kunnen behandelen, willen we graag weten wat het onderliggende mechanisme van bevrozen is. Uit eerdere studies weten we welke hersengebieden mogelijk een rol spelen. Het doel van dit onderzoek is om te kijken of we een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35602

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TBS bij patiënten met de ziekte van Parkinson met bevrozen

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

bevrozen van lopen, Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Smart Mix;Braingain

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bevrozen van lopen, TMS, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat in deze studie is de totale tijd van bevrozen van een patiënt gedurende de loop- en handtaak. Dit zal door een geblindeerde onderzoeker naderhand bepaald worden aan de hand van video-opnamen.

Secundaire uitkomstmaten

1. De stap grote en snelheid in de looptaak.
2. De amplitude en snelheid van de flexie-extensie beweging van de index vingers tijdens de handtaak.
3. De gemiddelde duur en frequentie van bevrozen in de loop- en handtaak.
4. MEP amplitude voor en na TBS stimulatie.
5. De prestaties bij de pegboard dexterity test.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het zogenaamde 'bevrozen' tijdens het lopen is een van de meest invaliderende symptomen van de ziekte van Parkinson. Het kan beschreven worden als onvrijwillige stops gedurende het lopen en het gevoel van vast geplakt zitten aan de vloer. Bevrozen heeft een episodisch karakter en word het meest ervaren tijdens het starten of draaien. Het komt voor in 20 tot 80 procent van alle parkinson patiënten, afhankelijk van het stadium van de ziekte en de behandeling. Het is een van de meest voorkomende oorzaken van vallen en immobiliteit problemen bij parkinson patiënten.

Ondanks dit alles is het hersenmechanisme achter het voorkomen van bevrozen nog niet duidelijk. Het fronto-striatale circuit is waarschijnlijk betrokken hierbij. Een eerdere studie toonde dat patienten met bevrozen van lopen een

verlaagde hersenactiviteit hadden in de Supplementary Motor Area (SMA) en een toename in hersenactiviteit in de mesencephalic locomotor region in the breinstam (CMO nr. 2004/150).

Daarnaast is er misschien een rol weggelegd voor het cerebello-corticaal circuit, alhoewel dit nooit uitgebreid is onderzocht. In parkinson patiënten zonder bevroren is een verlaagde hersenactiviteit in de putamen, SMA en pre-SMA en een verhoogde hersenactiviteit in de motor cortex en het cerebellum gevonden tijdens een handtaak. Er wordt gespeculeerd dat de verhoogde hersenactiviteit in het ipsilaterale cerebellum een compensatie mechanisme is voor de defecte basale ganglia.

Wij hebben nu de hypothese dat patiënten met bevroren van lopen niet goed in staat zijn het cerebellum te recrutereren voor de compensatie van het niet functionerende fronto-striatale circuit.

Doel van het onderzoek

Om bevroren beter te kunnen behandelen, willen we graag weten wat het onderliggende mechanisme van bevroren is. Uit eerdere studies weten we welke hersengebieden mogelijk een rol spelen. Het doel van dit onderzoek is om te kijken of we een positief effect kunnen induceren bij parkinson patiënten met bevroren van lopen door de Supplementary Motor Area (SMA) in het fronto-striatale of het compenserende cerebellum in het cerebello-corticaal circuit te stimuleren met TMS .

De primaire onderzoeksvraag is:

1. Wat is het effect van Theta Burst Stimulatie (TBS) over de SMA en het cerebellum op de totale tijd van bevroren (duur van alle losse episodes opgeteld) in parkinson patiënten met bevroren van lopen?

De secundaire onderzoeksvragen zijn:

1. Wat is het effect van TBS over de SMA en het cerebellum op de frequentie en gemiddelde duur van bevroren in parkinson patiënten met bevroren van lopen?

2. Is er een verschil in het geïnduceerde effect van TBS over de SMA en het cerebellum op bevroren in parkinson patiënten met bevroren van lopen?

3. Heeft TBS over de SMA en het cerebellum een vergelijkbaar effect op bevroren tijdens het lopen als in een handtaak in parkinson patiënten met bevroren van lopen?

4. Welk stimulatie protocol over het cerebellum heeft het grootste positieve effect op bevroren? Inhibitory (cTBS) of excitatory (iTBS)?

5. Heeft TBS over de SMA en het cerebellum een effect op the motor evoked

potentials (MEP) gemeten over de motor cortex?

Onderzoeksopzet

Deze studie is een interventie studie bestaande uit vier sessies. Gedurende elk van deze sessies zal een andere stimulatie conditie worden gebruikt. De vier mogelijke condities zijn iTBS over de SMA, cTBS over het cerebellum, iTBS over het cerebellum en cTBS over de SMA. De volgorde van de condities wordt gerandomiseerd. Twee opeenvolgende sessies worden gescheiden door minimaal een week.

Het protocol voor sessie 1 kan worden opgedeeld in vier delen die gezamenlijk ongeveer 3 uur duren. De vier delen zijn:

1. Instructie en afname klinisch onderzoek en vragenlijsten
2. Baseline metingen
3. Bepaling stimulatie threshold en eerste TMS interventie
4. Post-interventie Metingen

De tweede, derde en vierde sessie zijn vergelijkbaar in opzet als de eerste. Gedurende deze sessies zullen de baseline metingen, de interventie en de post-interventie metingen worden gedaan. Het verschil is dat er geen klinische onderzoek en vragenlijsten hoeven te worden afgenomen en de bepaling van de stimulatie threshold al is bepaald. Dit betekent dat de totale tijd voor de andere sessie anderhalf tot twee uur is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie die gebruikt wordt in deze studie is Theta Burst Stimulation (TBS). Dit is een repetitieve vorm van Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS). In totaal worden er vier stimulaties gegeven verdeeld over vier verschillende dagen. De Supplementary Motor Area (SMA) en het cerebellum zullen zowel met Continuous Theta Burst stimulatie (cTBS) als Intermittent Theta Burst Stimulation (iTBS) worden gestimuleerd. cTBS bestaat uit 3 pulsen met 50 Hz die elke 200 ms wordt herhaald voor 40 seconden (600 pulsen in totaal). Dit soort stimulatie heeft een (afnemend) inhiberend effect op het gestimuleerde hersengebied. iTBS bestaat uit 3 pulsen met 50 Hz die elke 200 ms wordt herhaald in blokken van 2 seconden. Deze blokken worden elke 10 seconden herhaald gedurende 190 seconden (600 pulsen in totaal). Dit soort stimulatie heeft een (afnemend) exciterend effect op het gestimuleerde hersengebied. De stimulatie intensiteit van de TBS is 70 % van de bepaalde motor threshold. Gedurende de TBS wordt de patiënt gevraagd zoveel mogelijk te ontsnappen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn bij deze studie twee risico's/ongemakken die enige aandacht moeten krijgen, namelijk:

1. Uitstellen van ochtend medicatie tot na de metingen.
2. Toediening van TBS.

1. Om het fenomeen bevrozen te bestuderen dienen de patiënten in de 'off-state' te zijn betreffende hun medicatie. Een veilig geacteerde methode hiervoor is het vragen aan de patient om de ochtendmedicatie inname uit te stellen tot na de experimenten. Op deze manier zijn de risico's minimaal, omdat de patiënt de medicatie uiteindelijk wel gewoon in mag nemen. Ondanks dit is er wel een tijdelijk toename van de parkinson symptomen gedurende het experiment. Dit is op geen enkel manier schadelijk op de lange termijn. De betrokken neuroloog heeft zeer veel ervaring met deze methode. Gedurende de looptaak is er een toename in het risico om te vallen door de uitstelling van de ochtendmedicatie. Daarom zal een onderzoeker met de patiënt meelopen gedurende de taak om in te grijpen waar nodig.

2. Repetitive Transcraniele Magnetische Stimulatie is een niet-invasieve techniek die als veilig wordt beschouwd. In de laatste jaren worden duizenden artikelen gepubliceerd met TMS en repetitieve TMS met heel weinig gevallen van serious adverse events. Deze onderzoeken betreffen studies met gezonde proefpersonen, maar ook met patiënten (o.a. parkinson). Desondanks zijn er een aantal potentiële risico's die enige aandacht vereisen. De meest belangrijke is een epileptische aanval, alhoewel de kans hierop minuscule is. In het geval van TBS is er 1 geval bekend uit 741 deelnemers die TBS toegediend hebben gekregen tot medio 2009. In dat specifieke geval betrof het een gezonde man die TBS kreeg met 100% rust motor threshold. Fysieke testen, een neurologisch onderzoek en een mentale status onderzoek gaven normale resultaten 45 minuten na de TBS en deze bleven normaal.

Naast de minuscule kans op een epileptische aanval heeft een klein percentage van deelnemers last van irritatie van de hoofdhuid, spiertrekkingen in het gezicht of hoofdpijn. De hoofdpijn gaat voorbij en kan eventueel behandeld worden met aspirine of acetaminophen (c.q. Paracetamol).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101

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)

- Idiopatische vorm van de ziekte van Parkinson.
- Hoehn and Yahr categorie 2 of 3.
- Aanwezigheid van bevriezen van lopen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van andere neurologische aandoeningen dan de ziekte van Parkinson
- Aanwezigheid van een diepe hersenstimulator
- MMSE score onder de 24
- contra indicaties voor toediening van TMS

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel: Cross-over

Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-02-2012
Aantal proefpersonen:	0
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL37627.091.11