

Functionele Determinanten van Bradykinesie bij de Ziekte van Parkinson: Een Kinematische, Neuro-fysiologische en Psycho-fysiologische Studie.

Gepubliceerd: 13-11-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primaire doel1. Onderzoeken of een verminderde flash-lag illusion is geassocieerd met ZVP en in het bijzonder met de hiermee gepaard gaande bradykinesie. Secundaire doel(en)2. Bradykinesie kwantificeren met behulp van bewegingssensoren en deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38838

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bradykinesie

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

morbus Parkinson, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bradykinesie, timing, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Relatie tussen:

De duur van de flash-lag illusie en

- de score op de bradykinesie-onderdelen van de UPDRS III
- Snelheid en afgelegde afstand van bewegingen van hand, vinger of voet

Score op BRAIN-test

Secundaire uitkomstmaten

2. Relatie tussen:

De snelheid en afgelegde afstand van bewegingen van hand, vinger of voet en

- de score op BRAIN-test
- de score op bradykinesie-onderdelen van de UPDRS III
- de subjectieve score over de ernst van bradykinesie

1. Aan het einde van het doseringsinterval

2. Aan het begin van het doseringsinterval

3. Relatie tussen:

De dominerende frequentie in EEG-achtergrondactiviteit en

- de duur van de flash-lag illusie
- de score op bradykinesie-onderdelen van de UPDRS III

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een neurodegeneratieve aandoening met als kernsymptomen tremor, rigiditeit, houdingsinstabiliteit en bradykinesie. Behalve deze motore symptomen zijn ook niet-motore systemen aangedaan, zoals de sensorische informatieverwerking en de sensoro-motore integratie bij de ZvP. Voor het adequaat kunnen reageren op externe stimuli is met name visuo-motore integratie van belang.

Visuo-motore integratie zorgt er voor dat bewegingen continu worden afgestemd op basis van visuele waarneming. In onze eerdere studie met functionele Magnetische Resonantie Imaging (fMRI) bleken de Basale Ganglia (BG) een cruciale rol te spelen in de inschatting van snelheden van bewegende voorwerpen. De betrokkenheid van de BG in tijdsinschattingen werd verder ondersteund door een studie, waaruit bleek dat patiënten met ZVP de snelheid van een op een scherm bewegend voorwerp afwijkend inschatten. In het verlengde hiervan bleek er een correlatie te bestaan tussen de ernst van de bradykinesie en de inschatting van waargenomen versnellingen. In deze studie zal deze correlatie verder worden onderzocht.

Meer specifiek bleek in de laatste studie een negatieve correlatie te bestaan tussen de ernst van de bradykinesie en de mate waarin een vertraging van een bewegende bal werd waargenomen. Hierbij was het zo dat bij patiënten met ernstigere bradykinesie de waarneming van vertraging beter overeen kwam met de fysieke werkelijkheid dan bij patiënten met minder ernstige bradykinesie. Een mogelijke verklaring voor deze zogenaamde *acceleratie bias* is dat er voor het uitvoeren van bewegingen een feed-forward proces moet plaatsvinden om de tijd te overbruggen die de hersenen nodig hebben om waarnemingen te verwerken en om te zetten in een motor programma. Deze *acceleration bias* heeft mogelijk een verband met de zogenaamde *flash-lag* illusie waarbij de positie van een bewegend object wordt waargenomen vóór een stilstand punt. Tot nu toe is het neurale mechanisme dat ten grondslag ligt aan deze flash-lag illusie nog niet opgehelderd. Een recente studie toonde dat Transcraniale Magnetische Stimulatie (TMS) van het hersengebied MT+ (betrokken in de waarneming van bewegingen) en niet van het hersengebied V1/2 (de primaire visuele cortex) de waargenomen flash-lag illusie reduceert. In een recente fMRI studie van onze groep lijkt het gebied MT+ bij visuomotore informatieverwerking bij ZVP specifieke afwijkingen te vertonen.

De functionele basis van bradykinesie is nog niet opgehelderd. Een hypothese is dat de output van de BG, waar bij de ZvP een tekort aan dopamine bestaat, gestoord is waarbij programma's die bewegingen voorbereiden en uitvoeren niet versterkt worden. Dit zou het gevolg kunnen zijn van pathologische

synchronisatie in de BG, met name in de subthalamische nucleus (STN). Stimulatie van de STN met 20 Hz leidde bij een studie tot een verergering van de bradykinesie maar dit effect werd in een andere studie niet opnieuw gevonden, maar juist bij een lagere frequentie.

In tegenstelling tot de frequente van subcorticale oscillaties is er weinig bekend over corticale oscillaties bij bradykinesie. Ondanks enkele eerdere studies die het tegendeel lieten zien, werd tot voor kort aangenomen dat de corticale achtergrondactiviteit niet vertraagd is bij niet-dementerende ZvP patiënten. Recent is echter aangetoond dat EEG-activiteit diffuus vertraagd is bij ZvP patiënten zonder dementie. Bij deze groep werd ook een statistisch significante associatie gevonden tussen de motore disfunctie en de vertraging van occipitale achtergrondactiviteit in rust. In deze studie werd echter niet specifiek gekeken naar bradykinesie. In tegenstelling tot de rustactiviteit is er wel bekend dat de mate waarin de achtergrondritmiek verdwijnt bij bewegingen wel gecorreleerd is met de mate van bradykinesie.

Bradykinesie wordt klinisch onderzocht door middel van de bradykinesie-items van de Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). In vergelijking met de andere UPDRS-items is het vaststellen van bradykinesie met UPDRS het minst betrouwbaar. Derhalve zijn recent kwantitatieve metingen met bewegingssensoren ontwikkeld. Deze zijn echter nog niet gevalideerd.

Doel van het onderzoek

Primaire doel

1. Onderzoeken of een verminderde flash-lag illusion is geassocieerd met ZVP en in het bijzonder met de hiermee gepaard gaande bradykinesie.

Secundaire doel(en)

2. Bradykinesie kwantificeren met behulp van bewegingssensoren en deze testen valideren met behulp van een klinische beoordeling van een deskundige op het gebied van bewegingsstoornissen.

3. Bradykinesie correleren met de dominerende EEG-achtergrondactiviteit.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve cohortstudie zal worden uitgevoerd door de afdeling Neurologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Het onderzoeksprotocol omhelst de volgende onderdelen:

1. Een korte neurologische beoordeling (UPDRS III) waarbij karakteristieke motore kenmerken van ZVP zullen worden onderzocht. Proefpersonen zullen worden gefilmd tijdens het onderzoek en bewegingssensoren zullen worden aangebracht op relevante lichaamsdelen.

2. Proefpersonen zullen worden gevraagd gedurende circa 5 minuten een taak op een toetsenbord uit te voeren om de bradykinesie te kwantificeren (de *BRAIN* task).
3. Een subjectieve scoreschaal (1-10) waarmee proefpersonen aangeven in welke mate zij zich traag voelen.
4. Een gedragsexperiment waarbij de proefpersonen beoordelen of een bewegende bal tegelijkertijd stopt met een flits of niet. Deze test zal worden uitgevoerd met behulp van een laptop. Proefpersonen kunnen antwoorden met behulp van een muis. Deze opdracht zal circa 35 minuten duren en bestaat uit 3 series van 8 minuten met een pauze van 5 minuten.
5. Een EEG-registratie van 5 minuten bij de proefpersonen in liggende positie met gesloten ogen.
6. Een korte cognitieve screening (SCOPA-COG)
7. Herhaling van de eerste 3 onderdelen na medicatie inname

- Patiënten worden getest aan het einde van het doseringsinterval van ZVP-medicatie
- Na onderdeel 2 zullen patiënten hun medicatie innemen
- Controleproefpersonen zullen alleen onderdelen 1, 2, 4 en 5 ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan deelname voor patiënten en controleproefpersonen. Het onderzoek zal circa 2 uur duren. Gedurende deze periode zullen de proefpersonen een gedragsexperiment uitvoeren, een korte neurologische beoordeling en EEG ondergaan en een korte cognitieve vragenlijst invullen. Er zijn geen potentiële voordelen voor de deelnemende patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ

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)

ziekte van Parkinson

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

tremor dominantie

cognitieve dysfunctie

interfererende neurologische, oftalmologische, psychiatrische ziekten of aandoeningen van het bewegingsapparaat

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-11-2013
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL45624.042.13