

Mechanismen van cerebrale compensatie op circuit-niveau bij de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 28-08-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

In dit onderzoek wordt de neurale activiteit in de pariëtaal-occipitaal cortex verstoord bij patiënten met de ziekte van Parkinson (en age-matched controle proefpersonen) om te bepalen of de activiteit bijdraagt aan betere visueel geleid gedrag, maar...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40985

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cerebrale compensatie bij de ziekte van Parkinson

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

oogbewegingen, Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: NWO-MaGW;ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: functionele MRI, oogbewegingen, Transcraniële magnetische stimulatie, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste gedragsparameters zijn de verschillen in oogbewegingsgedrag die afhangen van de cTBS conditie (tak 1) en cTBS en enkelvoudige TMS timing (vroeg versus late, ten opzichte van de oogbeweging) (tak 2). De belangrijkste neurobiologische parameters zijn de verschillen in fMRI activatie patronen in de oculomotor gebieden, afhankelijk van cTBS locatie (tak 1), en veranderingen in de cerebrale doorbloeding na cTBS (tak 2).

Secundaire uitkomstmaten

In tak 1 zijn de secundaire parameters van het onderzoek de verschillen in fMRI activatie patronen in een groot oculomotorisch netwerk. Bovendien zullen we veranderingen in tremor-gerelateerde activiteit na cTBS onderzoeken. In tak 2 zullen we nauwkeuriger kijken naar de invloed van TMS pulse timing op oogbewegings gedrag.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De hersenen zijn flexibel, veel hersengebieden kunnen na neurodegeneratie door de ziekte van Parkinson hun patronen van neurale communicatie veranderen. Het is alleen niet duidelijk of deze veranderingen onderdeel zijn van de ziekte of dat het compensatie mechanismen zijn om functies te behouden. We zullen mogelijke compenserende veranderingen in de hersenen onderzoeken in de pariëtale-occipitale cortex bij de ziekte van Parkinson. We denken dat deze veranderingen verband kunnen hebben met de bevinding dat patiënten visuele

informatie gebruiken om hun bewegingen te leiden. Deze hypothese komt voort uit zowel klinisch, als uit neuroimaging bewijs: ten eerste, Parkinson patiënten maken meer gebruik van visuele aanwijzingen bij het initiëren van hun bewegingen, maar daarnaast stoppen ze hun beweging als de visuele omgeving verandert (dit staat ook bekend als ***freezing*** (d.i. bevriezen van de beweging)); ten tweede, bij neuroimaging onderzoek is gevonden dat visuo-motor delen van de pariëtaal-occipitaal cortices meer activiteit vertonen als Parkinson patiënten moeten bewegen. Het is belangrijk om te onderzoeken of deze ***hyperactiviteit*** voordelig is voor het beginnen van een beweging, omdat teveel vertrouwen op visuele informatie ook bij kan dragen aan het zogeheten ***freezing*** bij de ziekte van Parkinson. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen direct gebruikt worden door klinici en wetenschappers bij het begrijpen van de neurale mechanismen achter de compensatie strategieën die mensen met de ziekte van Parkinson gebruiken.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt de neurale activiteit in de pariëtaal-occipitaal cortex verstoord bij patiënten met de ziekte van Parkinson (en age-matched controle proefpersonen) om te bepalen of de activiteit bijdraagt aan betere visueel geleid gedrag, maar tegelijkertijd bijdraagt aan verminderde vrijwillige controle. We zullen deze activiteit ook verstoren in gezonde jong volwassenen om de aard van deze pariëtale-occipitale hyperactiviteit nauwkeuriger te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek heeft twee takken, omdat aan de ene kant deelname van mensen met de ziekte van Parkinson en age-matched controle proefpersonen nodig is in een patiënt-controle design, maar daarnaast ook deelname van gezonde jong volwassenen nodig is die andere experimentele procedures ondergaan. Dit is nodig omdat we specifieke hypotheses hebben die niet alleen beantwoord kunnen worden met een patiënt-controle onderzoek. In het kort, een tak zal de compenserende veranderingen in de hersenen van mensen met de ziekte van Parkinson direct testen door hun gedrag te meten samen met functionele magnetische resonantie imaging; de tweede tak zal de functionele relevantie van deze activiteit nauwkeuriger onderzoeken in een gedragsonderzoek waarbij fMRI niet kan worden toegepast, wat tevens een extra last zou zijn om uit te voeren bij mensen met de ziekte van Parkinson. In tak 1 zullen we een vorm van herhaalde transcraniële magnetische stimulatie (rTMS), ook wel bekend als continue theta-burst stimulatie (cTBS) toepassen op de pariëtale-occipitale cortex bij Parkinson patiënten en controle proefpersonen om te zien hoe dit gedrag en neural activiteit, gemeten met functionele magnetische resonantie imaging (fMRI) verandert.

In tak 2 zullen we cTBS toepassen op de frontale cortex van gezonde jonge volwassenen omdat we bewijs hebben uit eerder onderzoek dat er pariëtale-

occipitale compensatie is ten gevolge van frontale cortex cTBS. We zullen hierna enkelvoudige TMS op de pariëtale-occipitale cortex gebruiken op verschillende tijdstippen om nauwkeuriger te onderzoeken hoe de pariëtale-occipitale cortex door het verbeteren van visuele verwerking kan compenseren voor de beperkingen in het motor systeem. (Dit onderzoek zal alleen gedrag omvatten omdat we de mogelijkheid niet hebben om enkelvoudige TMS uit te voeren terwijl we scannen met fMRI).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen zullen enkelvoudige transcraniële magnetische stimulatie (TMS) en continue theta-burst transcraniële magnetische stimulatie (cTBS) ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Iedere deelnemer heeft geen direct voordeel van deelname aan dit onderzoek maar krijgt wel een financiële compensatie. Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) is een veel gebruikte, non-invasieve hersenstimulatie techniek, die gebaseerd is op de principes van electromagnetische inductie. Tijdens de stimulatie hoort de proefpersoon waarschijnlijk klikjes van de TMS pulses en kan hij stimulatie van de zenuwen en de spieren in het hoofd ervaren. De meest voorkomende bijwerking is een lichte, voorbijgaande hoofdpijn (komt in 2-4% van de gevallen voor). Sterke hoofdpijn komt minder vaak voor (0.3-0.5% van de gevallen). In TMS onderzoek bij patiënt populaties (bijv. epilepsie) of die verder gaan dan standaard protocollen (bijv. in intensiteit of frequentie van stimuleren) zijn in zeldzame gevallen epileptische aanvallen opgetreden. In het huidige onderzoek worden alle deelnemers gestimuleerd volgens protocollen die binnen de veiligheids richtlijnen vallen. Alle proefpersonen zijn gescreend met betrekking tot hun relevante medische geschiedenis en andere veiligheidsaspecten van TMS (bijv. het aanwezig zijn van metalen voorwerpen in het hoofd). Samengevat, omdat het risico en de belasting die gepaard gaan met deelname gezien kunnen worden als verwaarloosbaar tot minimaal, verwachten we geen serieuze bijwerkingen tijdens dit project.

Het lawaai in de fMRI scanner en het liggen in een kleine ruimte kan leiden tot ongemak voor sommige deelnemers. Als aan alle veiligheidsvoorschriften is voldaan, is er geen risico voor deelnemers. Parkinson patiënten zullen gevraagd worden om hun dopaminerge medicijnen niet in te nemen voor tenminste 12 uur om gezien te kunnen worden als off-state (Langston et al., Movement Disorders, 7(1) 2-13, 1992). Als ze van de medicatie af zijn kunnen hun Parkinson symptomen tijdelijk verergeren, hetgeen kan leiden tot ongemak. Aan het einde van de metingen kunnen ze hun normale medicatie patroon hervatten.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

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)

Een persoon met de ziekte van Parkinson moet de volgende:

- Idiopathische ziekte van Parkinson (UK Brain bank criteria).
- Milde tot matige ziekteemst (Hoehn en Yahr 1-3).
- Dopaminerge medicatie met een duidelijke klinische response van niet-tremor symptomen (bradykinesie, rigiditeit).
- Rechtshandig
- Normaal / gecorrigeerd naar normaal zicht; Een controle onderworpen moet de volgende:
- Rechtshandig
- Normaal / gecorrigeerd naar normaal zicht
- en wordt beschouwd gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Epilepsie, convulsies of inbeslagneming (TMS)
- Serious hoofdtrauma of hersenchirurgie
- Grote of ferromagnetische metalen delen in de kop (behalve voor een tandheelkundige wire)
- geïmplanteerde pacemaker of neurostimulator
- Zwangerschap
- Familial epilepsie
- Alle andere uitsluiting per TMS screening vorm
- Neurologische of psychiatrische co-morbiditeit (zoals beroerte, depressie).
- Ernstige hoofdtremor of dyskinesieën.
- Cognitieve stoornissen (MMSE < 26).
- Algemene MRI exclusiecriteria (zoals pacemaker, geïmplanteerde metalen onderdelen, diepe hersenstimulatie, claustrofobie).
- Huidziekten in de vooropgestelde elektrodeplaatsen (EMG)
- Alle voorgeschreven medicatie die corticale exciteerbaarheid (bijvoorbeeld anti-epileptica, tricyclische antidepressiva of benzodiazepinen) kan veranderen of kan een invloed hebben op de waakzaamheid van de deelnemer of cognitieve prestaties binnen de twee weken voorafgaand aan de deelname
- Aandoeningen van de visie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-11-2014
Aantal proefpersonen:	90

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2015

Soort: Amendement

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

CCMO

ID

NL47978.091.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 18-04-2016

Totaal aantal deelnemers: 46

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries