

De attenuation coefficient van de retinal nerve fiber layer bij optical coherence tomography, EN diplopie bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 13-10-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Deel 1: Het doel van de studie is om te onderzoeken of de RNFL-ac in PD patienten significant verschilt van de RNFL-ac in gezonde controles. Secundaire doeleinden zijn: 1) Onderzoeken of met de RNFL-ac onderscheid gemaakt kan worden tussen mensen met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44886

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nieuwe OCT techniek en diplopie bij de ziekte van Parkinson

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson; Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Wij zijn in gesprek met het internationaal

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: de ziekte van Parkinson, dubbelzien, netvlies, optical coherence tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1: De primaire onderzoeksvariabele is de RNFL-ac bij OCT onderzoek en de associatie met de ziekte van Parkinson wordt onderzocht.

Deel 2: De primaire onderzoeksvariabele is diplopie en de associatie met de ziekte van Parkinson wordt onderzocht.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn de RNFL dikte en lokale verschillen van de RNFL-ac in de retina, gezichtsscherpte en astigmatisme. De associatie tussen deze onderzoeksvariabelen en de ziekte van Parkinson zal onderzocht worden.

Overige onderzoeksvariabelen zijn leeftijd, geslacht, etniciteit en MMSE score, en bij PD patienten ook de UPDRS score, (modified) Hoehn and Yahr stadium (METC protocol, appendix C), aantal jaar na diagnose PD en het gebruik van dopaminerge medicatie.

Er zijn geen secundaire uitkomstmaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deel 1: Zelfs voor bewegingsstoornissen specialisten is het moeilijk de diagnose 'ziekte van Parkinson' vroeg te stellen en een kwart van de patiënten

krijgt in eerste instantie een verkeerde (of geen) diagnose. Een vroege en accurate diagnose is een voorwaarde voor uitleg en begeleiding van de patienten evenals voor het starten van eventuele therapie. De ziekte van Parkinson is een multisysteemziekte waarbij ook de retina is aangedaan. Met de ontwikkeling van Optical Coherence Tomography (OCT) is in vivo visualisatie van de retina mogelijk. Recente studies laten zien dat de Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) significant dunner is in patiënten met de ziekte van parkinson in vergelijking tot gezonde controles. Het verschil is echter klein en de betrouwbaarheidsintervallen overlappen waardoor dit geen bruikbare diagnostische marker is.

Een mogelijke oplossing komt van onderzoek bij glaucoom patienten bij wie atrofie van de RNFL een weerspiegeling van het ziekteproces is. Bij glaucoom patienten is gebleken dat de RNFL attenuation coefficient (RNFL-ac) veel nauwkeuriger RNFL veranderingen weergeeft en daarmee nauwkeuriger glaucoom patienten van normale controles onderscheidt. Of deze nauwkeurige marker van RNFL veranderingen ook bruikbaar is bij onderscheid van mensen met en zonder de ziekte van Parkinson is nooit onderzocht.

Met deze pilot studie willen onderzoeken of er een significant verschil in tussen de RNFL-ac bij PD patienten en de RNFL-ac bij gezonde mensen. Indien de RNFL-ac een sensitieve maat van retinale pathology in PD patienten blijkt te zijn is dit een potentieel nauwkeurig en non-invasieve diagnostische test om de diagnose *ziekte van Parkinson* te stellen. Als het zeer sensitief blijkt zou het mogelijk kunnen differentiëren tussen PD-patienten en gezonde controles in een zeer vroeg stadium, misschien zelfs voor motorische symptomen van PD aanwezig zijn. Hiernaast kan het mogelijk dienen als een biomarker van ziekte progressie bij het monitoren van het effect van toekomstige protectieve therapie bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Deel 2: In Nederland zijn er ongeveer 30.000 mensen met de ziekte van Parkinson. Het grootste deel van deze mensen is (soms) slecht ter been. Een goed gezichtsvermogen is voor deze mensen extra belangrijk om te voorkomen dat zij vallen of zich ergens aan stoten. Klachten van het gezichtsvermogen komen regelmatig voor bij mensen met de ziekte van Parkinson. Het is nog niet goed bekend waardoor dat komt en waarop deze klachten precies berusten. Met orthoptisch onderzoek willen wij er achter komen wat de oorzaken van deze klachten van het gezichtsvermogen zijn, zodat behandeling hiervan mogelijk wordt.

Doel van het onderzoek

Deel 1: Het doel van de studie is om te onderzoeken of de RNFL-ac in PD patienten significant verschilt van de RNFL-ac in gezonde controles.

Secundaire doeleinden zijn:

- 1) Onderzoeken of met de RNFL-ac onderscheid gemaakt kan worden tussen mensen met en zonder de ziekte van Parkinson.
- 2) De sensitiviteit van de RNFL-ac vergelijken met die van RNFL-dikte in het maken van onderscheid tussen mensen met en zonder de ziekte van Parkinson.

3) De lokale verschillen in de RNFL-ac van de retina in kaart brengen.

Deel 2: Het primaire doel van deel twee is dubbelzien te objectiveren en de bevindingen hierbij te vergelijken met gezonde controles.

Secundaire doeleinden zijn de gezichtsscherpe en astigmatisme te onderzoeken en te vergelijken in PD en HCs

Onderzoeksopzet

Deze pilot studie is een observationeel, cross-sectioneel onderzoek onder patienten met de ziekte van Parkinson en gezonde controles. De studie zal ongeveer één jaar duren en zal plaats vinden in het OLVG.

Het studieprotocol begint met een neurologisch onderzoek door een bewegingsstoornissen specialist, dit is inclusief MMSE en het meten van de visus met een Snellen kaart. Dit duurt in totaal twintig minuten. Vervolgens is er indien gewenst 10 minuten pauze met koffie. Vervolgens wordt de oogdruk gemeten d.m.v. non-contact tonometrie met een pufje lucht tegen het oog. Vervolgens vindt het OCT onderzoek plaats weer gevolgd door orthoptisch onderzoek. Hierna worden de pupillen wijd gedruppeld met een druppel tropicamide 1% en bij donkere ogen ook een druppel fenylefrine 5%, in beide ogen. Hierna vindt spleetlamp onderzoek en fundoscopie plaats. Het oogheelkundig onderzoek duurt ongeveer 70 minuten. In totaal duren de onderzoeken ongeveer een uur en veertig minuten. (Zie ook study procedures in het METC protocol).

Inschatting van belasting en risico

Het neurologisch onderzoek is zonder risico's voor de proefpersonen.

De oogdruppels kunnen bijwerkingen geven:

- Tropicamide: verhoogde oogdruk. Prikkeling bij het indruppelen, visusstoornissen, lichtschuwheid met of zonder verkleuring van de cornea, droge mond, hoofdpijn, tachycardie en allergische reacties. Psychotische reacties en gedragsstoornissen, vooral bij kinderen.
- Fenylefrine 5%: Zelden (< 0,01%): allergische conjunctivitis. Verder zijn gemeld: conjunctivale hyperemie, tranenvloed, pijn en brandend gevoel in het oog, wazig zicht, fotofobie, gesloten-kamerhoekglaucoom. Hoofdpijn, subarachnoïdale bloeding. Hartkloppingen, tachycardie, extrasystolen, aritmie, hoge bloeddruk, spasme van de coronaire arteriën, myocardinfarct. Overgevoeligheidsreactie door sulfiet in de minims (vooral bij asthma bronchiale).

De oogtesten: oogdrukmeting, spleetlamponderzoek, fundoscopie, orthoptisch onderzoek en OCT onderzoek zijn zonder risico's voor de proefpersonen.

Zowel de oogtesten als de oogdruppels zijn al vele jaren onderdeel van de

dagelijkse routine testen op de polikliniek oogheelkunde.

Het is geen invasief onderzoek en kost de mensen met name tijd. Het onderzoek duurt totaal een uur en veertig minuten (zie onderzoeksopzet voor de precieze invulling hiervan) plus eventuele reistijd binnen Amsterdam. De reiskosten worden vergoed. Hiernaast zullen de proefpersonen vier tot acht uur na het wijd druppelen van de pupillen wazig zien (met name van dichtbij). Zij zullen iemand mee moeten nemen die hun na het onderzoek naar huis begeleid. Ook zijn of haar reiskosten naar het OLVG (en terug) zullen worden vergoed.

Indien er bij neurologisch of oogheelkundig onderzoek afwijkingen gevonden worden (zoals een verhoogde oogboldruk), die mogelijk behandeld zouden moeten worden, geven wij deze bevinding op papier aan de proefpersoon mee voor zijn of haar huisarts, zodat deze een verwijzing naar een neuroloog of oogarts aan de proefpersoon kan geven.

Deelname aan het onderzoek levert geen voordeel op voor de patiënten of gezonde controles. Het onderzoek kan wel veel voordelen opleveren voor patiënten met de ziekte van Parkinson in de toekomst (zie "achtergrond van het onderzoek"). Gezien er nauwelijks risico's aan het onderzoek verbonden zijn en de tijdsinvestering gering is, is dit onderzoek ons inziens gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Inclusie criteria voor patiënten met de ziekte van Parkinson:

- Diagnose *ziekte van Parkinson* volgens de UK Brain Bank Criteria (METC protocol, Appendix B)
- (modified) Hoehn and Yahr stadium 2 - 4 (METC protocol, appendix C) en een follow up van tenminste drie jaar na diagnose PD.
- Leeftijd 50 - 70 jaar
- De beste gecorrigeerde visus moet 20/30 of hoger zijn, gemeten met een *Snellen kaart*.
- De intra-oculaire druk moet onder de 21mmHg zijn om glaucom te excluderen.;Inclusie criteria voor controles:
- De beste gecorrigeerde visus moet 20/30 of hoger zijn, gemeten met een *Snellen kaart*.
- De intra-oculaire druk moet onder de 21mmHg zijn om glaucom te excluderen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor patiënten en controles zijn:

- Media opacities
- Oogaandoeningen (retinale pathologie of pathologie van de cornea, lens of nervus opticus)
- Oogtrauma in de voorgeschiedenis
- Laser therapie in de voorgeschiedenis.
- Neurodegeneratieve aandoening anders dan PD
- MMSE < 26 bij gezonde controles (dit kan een teken zijn van een neurodegeneratieve aandoening)
- Eerstegraads familielid met de ziekte van Parkinson

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-12-2014
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Snellen kaart;oogdrukmeter;spleetlamp;fundoscoop en OCT apparaat
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29318

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL47617.029.14
OMON	NL-OMON29318