

Gepersonaliseerde behandelingen voor Parkinson tremor met individuele neuromaging - een exploratieve studie

Gepubliceerd: 03-05-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het hoofddoel van dit onderzoek is om individuele pathofysiologische karakteristieken (het patroon van activiteit en connectiviteit in het tremor netwerk van een individuele patient; *tremor fingerprint*) te gebruiken om het effect te voorspellen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45367

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De vingerafdruk van Parkinson tremor

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

tremor, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neurologie

Overige ondersteuning: ZonMw (Off Road subsidie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, Parkinson, tDCS, tremor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(1) Reproduceerbaarheid van tremor-gerelateerde activiteit en connectiviteit (*tremor fingerprint*; gekwantificeerd met EMG-fMRI op twee verschillende dagen); (2) Modulatie van tremor-gerelateerde activiteit en connectiviteit door TACS (vergelijking van de drie TACS condities); (3) Modulatie van tremor door TACS (gekwantificeerd met accelerometrie), en de correlatie van dit effect met network parameters uit het tremor circuit (namelijk thalamo-corticale connectiviteit; gemeten met EMG-fMRI).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing. Zie Primaire uitkomstmaat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson is de op een na meest voorkomende neurodegeneratieve aandoening wereldwijd. Klinisch wordt de ziekte van Parkinson gekenmerkt door traagheid (bradykinesia), stijfheid (rigiditeit), en tremor. Parkinson tremor reageert variabel en inconsistent op dopaminerge medicatie, en er zijn maar weinig patiënten die in aanmerking komen voor invasieve behandelingen zoals diepe hersenstimulatie (DBS). Dit wordt veroorzaakt door pathofysiologische heterogeniteit tussen patiënten, die op dit moment niet voldoende mee gewogen wordt. Niet-invasieve behandelingen, en individuele predictoren van behandel succes, zijn daarom hard nodig. In eerder onderzoek hebben we met gecombineerde EMG-fMRI aangetoond dat Parkinson tremor geassocieerd is met verhoogde activiteit in een cerebello-thalamo-corticaal tremor circuit. Echter, het is niet duidelijk in hoeverre inter-individuele variabiliteit tussen patiënten in de architectuur van het tremor circuit uniek is en replicerbaar (over meerdere sessies), en in hoeverre deze variabiliteit relevante klinische

informatie kan voorspellen (zoals behandelingsucces).

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is om individuele pathofysiologische karakteristieken (het patroon van activiteit en connectiviteit in het tremor netwerk van een individuele patient; *tremor fingerprint*) te gebruiken om het effect te voorspellen van een nieuwe, niet-invasieve anti-tremor behandeling (transcranial alternating current stimulation; TACS) in individuele patienten. Daarnaast is ons doel om te ontrafelen via welke mechanismen TACS over de motore schors het tremor netwerk beïnvloedt.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een gecombineerd observationeel en interventie onderzoek. Eerst zullen we tremor-gerelateerde activiteit lokaliseren met EMG-fMRI op twee aparte dagen (om replicerbaarheid te onderzoeken). Daarna zullen we netwerk analyses (dynamic causal modelling) toepassen op tremor-gerelateerde activiteit om tremor netwerk parameters voor individuele patienten te berekenen (zoals effectieve connectiviteit tussen hersengebieden). Ten derde gaan we het effect van transcranial alternating current stimulation (TACS) over de motore schors op tremor ernst testen. Dit zal leiden tot individuele tremor *vingerafdrukken* die behandelingseffecten voorspellen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie betreft Transcranial Alternating Current Stimulation (TACS), een niet-invasieve en niet-pijnlijke manier om onderliggend hersenweefsel te moduleren via electrodes die op de schedel bevestigd zijn. Wanneer die stimulatie ritmisch toegepast wordt in dezelfde frequentie als corticale oscillaties, dan kan het een stimulerende of remmende (afhankelijk van de fase ten opzichte van de oscillatie) invloed uitoefenen op hersenfunctie. In dit onderzoek gaan we TACS over de motor cortex toepassen contralateral ten opzichte van de tremor, in dezelfde frequentie als de tremor (phase-locked ten opzichte van de perifere tremor). Er zijn drie condities: remmende TACS (anti-fase), stimulerende TACS (in-fase), en sham (nep stimulatie). TACS wordt zowel buiten als binnen de MRI scanner toegepast, om het effect op het tremor circuit te meten.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek wordt gedaan in wilsbekwame volwassenen. Het onderzoek heeft geen direct voordeel voor deelnemers. De wetenschappelijke waarde van dit onderzoek is dat we een beter inzicht krijgen in de pathofysiologie van een ernstig symptoom (Parkinson tremor). De resultaten van dit onderzoek zouden in de toekomst tot nieuwe behandelingen kunnen leiden. De belasting voor patienten is relatief klein: er zijn geen invasieve interventies of procedures, en de tijd die van patienten gevraagd wordt is 2 x een dagdeel van 3 uur.

Met inachtneming van de exclusiecriteria, de screeningprocedure en de monitoring van proefpersonen verwachten we geen (ernstige) bijwerkingen. MRI-metingen zelf zijn niet gevaarlijk, mits voorzorgsmaatregelen in acht genomen worden. Echter, het geluid van de MRI-scanner kan voor sommige proefpersonen onprettig zijn. Net zoals MRI kent TACS geen noemenswaardige bijwerkingen. Proefpersonen kunnen een mild tintelend gevoel ervaren, soms met een wat brandend of jeukend aspect, op de huid waar de electrode is bevestigd. De meest voorkomende bijwerking is een lichte en voorbijgaande hoofdpijn die goed reageert op paracetamol, en lichte vermoeidheid. In zeldzame gevallen kunnen misselijkheid en braken voorkomen. Metingen worden beëindigd als patiënten dat willen of als ze de metingen niet tolereren. Tenslotte kunnen de patiënten ongemak ervaren omdat ze tijdelijk (en heel kortdurend) hun anti-Parkinson medicatie staken voor het onderzoek. Dit kan leiden tot een toename van Parkinson symptomen. Echter, dit is op geen enkele manier gevaarlijk voor de patiënt. Patiënten wordt gevraagd hun eigen medicatie mee te nemen naar het lab, zodat ze die na de metingen meteen in kunnen nemen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525 GC
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525 GC
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)

- Idiopathische ziekte van Parkinson (UK brain bank criteria).
- Aanwezigheid van duidelijke rusttremor van tenminste 1 arm (UPDRS tremor-score ≥ 2).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- neuropsychiatrische co-morbiditeit
- contraindicaties voor MRI scanning (pacemaker, geïmplantemd metaal, diepe hersenstimulatie, claustrophobie)
- Ernstige hoofdtremor of dyskinesieën.
- Cognitieve beperking (MMSE < 26)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-01-2018
Aantal proefpersonen:	30

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

03-05-2017

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

NL60572.091.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:

07-09-2019

Totaal aantal deelnemers:

30

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries