

Veranderingen in functionele hersennetwerken als graadmeter voor diepe hersenstimulatie-afhankelijke cognitieve en psychiatrische bijwerkingen in de ziekte van Parkinson.

Gepubliceerd: 02-08-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

a) Identificeren van stimulatie locatie-specifieke functionele en structurele hersennetwerk karakteristieken in patiënten met ZvP en STN-DBS. b) Patiënt-specifieke stimulatie locatie-afhankelijke functionele netwerk veranderingen correleren aan maten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46346

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DBS-afhankelijke bijwerkingen bij de ziekte van Parkinson: een MEG studie.

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

idiopathisch parkinsonisme, Ziekte van Parkinson (ZvP)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diepe hersenstimulatie, magneto-encefalografie, niet-motorische bijwerkingen, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstparameters van deze studie zijn stimulatie

locatie-specifieke neurofysiologische maten, verkregen middels MEG metingen, en

individuele verschillen in de witte stof banen in de buurt van de stimulatie

locatie, verkregen middels beeldvorming voor- en na DBS plaatsing. Deze netwerk

parameters zullen gecorreleerd worden aan klinische maten van cognitieve en

psychiatrische bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diepe hersenstimulatie (DBS) van de nucleus subthalamicus (STN) is een effectieve chirurgische interventie gericht tegen de motorische symptomen van de ziekte van Parkinson (ZvP), maar het kan in tot wel 25% van de patiënten leiden tot negatieve cognitieve en psychiatrische bijwerkingen. De elektrodes worden gewoonlijk beiderzijds in de STN geplaatst. Elke elektrode heeft vier of acht contactpunten. De klinische verbetering en bijwerkingen wisselen per gestimuleerd contactpunt, maar de oorzaak hiervan is nog grotendeels onbegrepen. Momenteel kan het nog maanden duren voordat de optimale DBS instellingen middels *trial and error* worden bereikt. Stimulatie van de witte stof banen rondom de STN lijken belangrijk te zijn voor de klinische

effecten van DBS. De relatie tussen een contactpunt en een witte stof baan, de stimulatie locatie, kan weergegeven worden middels Diffusion Tensor Imaging (DTI). Magnetoencefalografie (MEG, het meten van magnetische velden die gerelateerd zijn aan hersenactiviteit) kan gebruikt worden om stimulatie locatie-afhankelijke functionele netwerken te karakteriseren, die vervolgens met de bijwerkingen en klinische effecten gecorreleerd kunnen worden. De combinatie van contactpunt-specifieke functionele en structurele netwerk karakteristieken kan gebruikt worden om stimulatie locaties die leiden tot bijwerkingen te identificeren. Dit zou de klinische uitkomst van de DBS kunnen verbeteren, omdat dit kan leiden tot een betere DBS elektrode plaatsing en contactpunt selectie voor stimulatie.

Doel van het onderzoek

- a) Identificeren van stimulatie locatie-specifieke functionele en structurele hersennetwerk karakteristieken in patiënten met ZvP en STN-DBS.
- b) Patiënt-specifieke stimulatie locatie-afhankelijke functionele netwerk veranderingen correleren aan maten van cognitieve en psychiatrische bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Deze exploratieve studie is een observationele, cross-sectionele studie, waarin middels MEG stimulatie locatie-afhankelijke functionele hersennetwerken gekarakteriseerd worden. Deze functionele hersennetwerken zullen verkregen worden door om beurten de individuele stimulatie locaties te stimuleren. Dit zal gecombineerd worden met klinische data uit het Academisch Medisch Centrum (AMC), waar patiënten de STN DBS plaatsing ondergaan hebben. In het kader van standaard klinische zorg hebben de patiënten reeds beeldvorming en evaluatie van cognitieve bijwerkingen ondergaan, zowel voor als na DBS plaatsing. Vóór DBS plaatsing vindt beoordeling van psychiatrische symptomen reeds plaats. Psychiatrische symptomen na DBS-plaatsing zullen in deze studie middels vragenlijsten tijdens het studie bezoek (MEG metingen in het VUmc) beoordeeld worden.

Inschatting van belasting en risico

MEG metingen zijn niet-invasief, pijnloos en de risico's zijn verwaarloosbaar. Op basis van de literatuur en onze eigen ervaring in een pilot studie, kunnen wij stellen dat MEG metingen tijdens DBS een veilige procedure is. Deelnemers aan het onderzoek zullen één extra bezoek aan het VUmc maken in het kader van de studie. Het veranderen van DBS-instellingen binnen de limieten die staan in het DBS-paspoort van de deelnemer is een risicoloze procedure. Voorts, aangezien deelnemers tijdens het MEG onderzoek op een comfortabel bed liggen, verwachten wij hierbij geen onacceptabele motorische symptomen. Hoewel deelnemers niet direct profiteren van deze exploratieve studie, zouden

de resultaten hiervan kunnen leiden tot een beter begrip van de pathofysiologie onderliggend aan DBS-gerelateerde cognitieve en psychiatrische bijwerkingen bij de ZvP. De mogelijke voordelen van dit onderzoek op maatschappelijke schaal zijn aanzienlijk, aangezien de kennis verkregen in het kader van deze studie zou kunnen leiden tot een nog betere planning van de plaatsing van de DBS-elektrodes en betere selectie van contactpunten voor stimulatie. Zodoende zal dit de klinische uitkomst van deze frequent toegepaste behandeling aanzienlijk verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- Leeftijd > 18 jaar;
- STN-DBS plaatsing ondergaan voor ZvP, minstens zes maanden voor de MEG metingen;
- Monopolaire stimulatie;
- Schriftelijke toestemming voor deelname aan de studie;
- Pre-operatieve diffusion tensor imaging (DTI) data moet beschikbaar en van voldoende kwaliteit zijn. Verder moet de volledige neus op de pre-operatieve MRI scan staan, om de structurele informatie met de MEG data te kunnen co registreren;
- Post-operatieve neuropsychologische data is beschikbaar en de DBS instellingen zijn niet veranderd tussen het afnemen van deze vragenlijsten en het verrichten van de MEG metingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar;
- Hoehn and Yahr stadium hoger dan 3, vastgesteld in DBS-ON (en dopaminerge medicatie OFF);
- Tremor dominante ZvP, in verband met het potentieel optreden van bewegingsartefacten bij uitschakelen van de neurostimulator;
- Anatomische deformiteiten die het ondergaan van MEG metingen onmogelijk maken, zoals een thoracale kyfose;
- Continue levodopa toediening (intraheumaal) of een apomorfine pomp naast DBS;
- Participanten die geen Nederlands kunnen lezen, spreken of verstaan;
- Een klinische dementie: Dit om informed consent voor deelname aan de studie te kunnen geven en instructies te kunnen volgen tijdens de metingen. Een milde achteruitgang van cognitie is geen exclusie criterium, aangezien dit een van de uitkomst parameters van deze studie is.
- Conditie die forse MEG artefacten geven, naast de reeds bekende artefacten van de neurostimulator. Een lijst hiervan is weergegeven in de appendix van het studieprotocol;
- Blijvende hersenbeschadiging na vasculaire aandoeningen, traumatisch hersenletsel of complicaties van de DBS plaatsing (bloeding of infectie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-09-2017
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2018
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62093.029.17