

Klinische vervolgstudie naar de ontwikkeling van impulscontrolestoornissen bij de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 16-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om te bekijken of de ontwikkeling van ICD bij de ZvP na het starten van dopaminerge suppletie is te voorspellen aan de hand van basale striatale dopamine transporter dichtheid. Daarnaast willen wij kijken hoe...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47691

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Follow-up ICS bij ZvP

Aandoening

- Overige aandoening
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Stemningsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

paralysis agitans, trillingsziekte

Aandoening

impulsscontrolestoornissen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Parkinson Vereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: depressie, impulscontrolestoornissen, impulsiviteit, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Striatale dopamine transporter beschikbaarheid (gemeten met DaT SPECT) bij baseline
- aanwezigheid en ernst van de symptomen van impulscontrolestoornissen bij baseline en follow-up metingen

Secundaire uitkomstmaten

- beloop van de symptomen van depressie, angst, impulsiviteit en executief functioneren met progressie van de ziekte en effect van eventuele behandeling.
- temporele relatie tussen de symptomen van depressie, angst, impulsiviteit en cognitief functioneren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een neurodegeneratieve aandoening die gepaard gaat met progressieve degeneratie van dopaminerge neuronen (Groenewegen et al. 1997). Naast de motorische symptomen zoals bewegingsarmoede/traagheid, rigiditeit, tremor en houdingsinstabiliteit gaat de ZvP ook samen met een aantal neuropsychiatrische

symptomen
zoals depressie, angst en impulscontrolestoornissen (ICD) (Aarsland et al. 2012). De
neuropsychiatrische stoornissen blijken vaak een grotere impact op de kwaliteit
van het
leven te hebben dan de motorische symptomen (Mamikonyan et al. 2008). ICD komen
bij
ongeveer 14% van de Parkinson patiënten voor (Voon et al. 2011). ICD omvatten
een
spectrum van aandoeningen die veel overlap vertonen met obsessieve-compulsieve
stoornissen en verslavingsstoornissen (van den Heuvel et al. 2011). Ze worden
ook wel
omschreven als gedragsmatige verslavingen waarbij de patiënt niet meer het
vermogen
heeft een bepaalde impuls, drang of neiging te onderdrukken die in potentie
schadelijk is
voor de persoon zelf of zijn/haar omgeving (American Psychiatric Association 1994; van den Heuvel et al. 2011). Voorbeelden hiervan zijn
hyperseksualiteit,
pathologisch gokken, compulsief koopgedrag, vreetbuien,
dopaminedysregulatiestoornis en
punding (van den Heuvel et al. 2010; Voon et al. 2011). Risicofactoren voor
het krijgen van
een impulscontrolestoornis zijn een jonge leeftijd, een jonge onset van de ZvP,
het
mannelijke geslacht, een risicozoekende trekken in de persoonlijkheid,
depressie en een
positieve (familie)voorgeschiedenis van middelenmisbruik of een bipolaire
stoornis (Voon et
al. 2009; Wu et al. 2009). ICD treden zeer zelden uit zichzelf op bij de ZvP
maar als het
gevolg van behandeling met dopaminerge behandeling, met name dopamine-agonisten
(van
den Heuvel et al. 2011; Voon et al. 2011).
Dopaminerge projecties vanuit het ventraal tegmentale gebied verzorgen een
belangrijke neuromodulerende rol in het limbische frontostriatale circuit, dat
discrete corticale
gebieden, zoals de anterieure cingulate cortex en orbitofrontale cortex
verbindt met het
ventraal striatum, i.e. nucleus caudatus en nucleus accumbens (Groenewegen et
al. 1997;
Groenewegen and Trimble 2007; Leh et al. 2007; Haber and Calzavara 2009). Het
ventraal
striatum lijkt een belangrijke rol te spelen in de pathofysiologie van zowel
depressie als ICD
in de ZvP (Voon et al. 2011; Vriend et al. 2013; Vriend et al. 2013) en is ook

betrokken bij de
initiatie van verslavingsgedrag (Everitt et al. 2008). In een onlangs
gepubliceerd review
beschreven wij een model waarin degeneratie van mesolimbische dopaminerge
projecties
van het ventrale tegmentale gebied naar het ventrale striatum direct kan
resulteren in de
symptomen van een depressie. Degeneratie van deze ventraal striatale dopaminerge
projecties in combinatie met dopamine suppletie kan vervolgens leiden tot
verstoring van
beloningsgerelateerde processen en zou zo ten grondslag kunnen liggen aan de
ontwikkeling van ICD. Dit model wordt ondersteund door studies, waaronder van
onze eigen
onderzoeksgroep, die aantonen dat zowel depressieve symptomen als de symptomen
van
ICD zijn geassocieerd met verlaagde striatale dopamine transporter (DaT)
beschikbaarheid
(Weintraub et al. 2005; Rektorova et al. 2008; Hesse et al. 2009; Cilia et al.
2010; Lee et al.
2013; Voon et al. 2013; Vriend et al. 2013; Vriend et al. 2013). DaT
beschikbaarheid,
gemeten met een SPECT scan, is een in vivo marker voor de integriteit van het
dopaminerge
systeem. Echter, de studies naar de associatie tussen ICD en DaT
beschikbaarheid werden
uitgevoerd in relatieve kleine steekproeven. Daarnaast is er naar ons weten nog
niet eerder
gedurende langere tijd een cohort Parkinson patiënten vervolgd vanaf de
diagnosestelling en
het starten van dopaminerge medicatie tot aan het vierde jaar van de ziekte om
het beloop
van ICD en andere neuropsychiatrische symptomen te onderzoeken. Ook kan met deze
studieopzet onderzocht worden wat de (temporele) relatie is tussen de symptomen
van ICD,
depressie en angst, iets waar tot op heden nog weinig informatie over
beschikbaar is.
Indien de eerdere resultaten van een verlaagde striatale DaT beschikbaarheid in
Parkinson
patiënten die ICD ontwikkelen kunnen worden bevestigd in dit onderzoek zou in
de toekomst
de DaT SPECT scan worden gebruikt om Parkinson patiënten te screenen voor hun
predispositie
tot ICD na het starten van dopaminerge medicatie. Deze patiënten kunnen
vervolgens een
aangepaste therapeutische behandeling worden aangeboden om deze symptomen te
vermijden.
We verwachten dat patiënten die na behandeling met dopaminerge medicatie een

ICD ontwikkelen
een verlaagde DaT beschikbaarheid laten zien dan Parkinson patiënten die geen ICD ontwikkelden
en daarnaast ook vaker last hebben van symptomen van depressie en angst. Tevens zijn we
geïnteresseerd in de relatie tussen deze neuropsychiatrische symptomen (ICD, depressie en angst)
en cognitief functioneren, met name de executieve functies. Hoewel executieve functies bij patiënten
met ICDs maar zonder de ZvP verstoord lijken te zijn (Goudriaan et al. 2004) is dit bij de ZvP nog niet
eerder in kaart gebracht.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om te bekijken of de ontwikkeling van ICD bij de ZvP
na het starten van dopaminerge suppletie is te voorspellen aan de hand van baseline
striatale dopamine transporter dichtheid. Daarnaast willen wij kijken hoe de symptomen van
depressiviteit, angst en impulsiviteit en cognitief functioneren bij de ZvP
over de tijd veranderen
en hoe zijn deze aan elkaar gerelateerd?

Resultaten van dit onderzoek kunnen bijdragen aan:

- 1) een beter begrip over hoe de DaT SPECT scan die vaak gemaakt wordt i.h.k.v. de
diagnostiek, in de klinische setting gebruikt kan worden voor het helpen
voorspellen
van het risico op het ontwikkelen van ICD bij patiënten voorafgaand aan start
van de
dopaminerge suppletie. Dit is relevant voor het type dopaminerge medicament dat
wordt voorgeschreven en/of de intensiteit van psychiatrische follow-up.
- 2) inzicht in het beloop van, en de temporele relatie tussen de symptomen van
ICD,
angst en depressie om daarmee een effectievere behandeling te kunnen formuleren
voor deze frequente neuropsychiatrische symptomen bij de ZvP.

Onderzoeksopzet

Medicatie-naïeve Parkinson patiënten (naturalistisch) vervolgen, die in het kader van diagnostiek bij baseline een SPECT scan hebben gekregen met een [123I]N-^{*}-Fluoropropyl-2^{*}-carbomethoxy-3^{*}-(4-iodophenyl)nortropane ([123I]FP-CIT) tracer die bindt aan de dopamine transporter (DaT) en worden ingesteld op dopaminerge medicatie. Vanaf de DaT SPECT scan worden patiënten

vervolgd na 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar en 4 jaar op welke momenten patiënten worden geïnterviewd (middels vragenlijsten over de mogelijke aanwezigheid van neuropsychiatrische symptomen (ICD, depressie, angst) en het cognitieve functioneren wordt gemeten, (middels neuropsychologische (computer)taken). De follow-up meting wordt zo dicht mogelijk gepland bij de ideale datum, die bepaald wordt aan de hand van de dagscreening datum. Er zal maximaal een maand worden afgeweken van deze ideale datum. De frequentie van de metingen en duur van follow-up zijn zo gekozen om de detectie van ICD symptomen te maximaliseren. De gemiddelde latentietijd voor de ontwikkeling van ICD symptomen was in eerder onderzoek 11,4 maanden (Vriend et al. 2014) hoewel uit ander onderzoek blijkt dat de spreiding groot is en varieert van enkele maanden tot enkele jaren (Bastiaens et al. 2013). Daarnaast stelt de gekozen follow-up duur ons in staat om gedurende langere tijd de symptomen van de depressiviteit, angst en impulsiviteit en cognitief functioneren te vervolgen.

Inschatting van belasting en risico

het betreft een observationele studie waarbij bovenop de reguliere behandeling alleen een aantal vragenlijsten en computertaken worden toegevoegd. Er vindt geen interventie plaats. Dit onderzoek is geclassificeerd als *verwaarloosbaar risico* aangezien er geen nadelige effecten vallen te verwachten van het invullen van vragenlijsten en het uitvoeren van (computer)taken die voor een groot deel ook worden gebruikt in het kader van de klinische zorg. Deelnemers worden in een periode van 4 jaar 4x uitgenodigd naar de polikliniek van het VU medisch centrum te komen en eenmaal gevraagd om thuis vragenlijsten in te vullen en per post te retourneren. Mocht de reis door de patiënt als te belastend worden ervaren kan er ook voor gekozen worden de metingen bij de mensen thuis te laten plaatsvinden. Elke afspraak zal tussen de één en twee uur duren. De totale tijdsinvestering voor de bezoeken komt dan uit op zo'n 8 uur in vier jaar. Verder zal er worden getracht om de polibezoeken zoveel mogelijk te laten samenvallen met de regulier geplande poliafspraken in het ziekenhuis om de belasting voor de patient zoveel mogelijk te minimaliseren.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1018BT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1018BT
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)

medicatie-naïeve (de novo) patienten met de ziekte van Parkinson die in het kader van de klinische zorg een dopamine transporter (DaT) SPECT en MRI scan hebben ondergaan in het VU medisch centrum.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van medicatie dat van invloed kan zijn op binding van de tracer aan de dopamine transporter, bijvoorbeeld selective serotonin reuptake inhibitors.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-09-2014

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2019

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	NL47913.029.14