

De Cerebrale Mechanismen van Re-emergent Tremor bij de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 12-09-2024 Laatst bijgewerkt: 27-12-2024

Het primaire doel is het ontrafelen van de cerebrale mechanismen van re-emergent posturele tremor bij de ziekte van Parkinson en te onderzoeken in hoeverre deze mechanismen overlappen met rusttremor. Een secundaire doelstelling is het begrijpen hoe...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RET-PD

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, Houdingstremor, Parkinson, Rusttremor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cerebrale activiteit gerelateerd aan re-emergent posturele tremor. Dit wordt gemeten met behulp van simultane elektrofysiologie en fMRI. Deze techniek is al veelvuldig gebruikt in verschillende soorten tremor, zoals Parkinsontremor, essentiële tremor en dystone tremor.

Secundaire uitkomstmaten

Klinische metingen: MDS-UPDRS deel III (klinisch-motorisch onderzoek), meest aangedane zijde, meest-trillende zijde, dominante hand (Edinburgh Handedness Inventory) en cognitieve functie (MoCA).

Structurele MRI: T1- en T2-gewogen structurele scans, diffusion-tensor imaging (DTI)-scan en neuromelaninescan. De structurele T1-scan wordt gebruikt voor de registratie van de fMRI-scans en de T2-scan voor een verbeterde cerebellaire segmentatie. De DTI- en neuromelaninescans worden gebruikt om de integriteit van de substantia nigra en locus coeruleus (LC) te onderzoeken. Deze metingen worden vervolgens gecorreleerd aan klinische en elektrofysiologische tremorkenmerken en cerebrale tremorgerelateerde activiteit (zie hieronder).

Functionele MRI: het fMRI experiment zal gebruikt worden voor het onderzoeken en lokaliseren van cerebrale tremor-gerelateerde activiteit. Voorts onderzoeken we intra-individuele verschillen tussen rusttremor en re-emergent posturele

tremor. Met het protocol kan worden onderzocht wat er gebeurt tijdens tremorsuppressie na vrijwillige beweging, de latentieperiode nadien en het opnieuw opkomen van tremor. Ten slotte wordt onderzocht hoe cerebrale activiteit en effectieve connectiviteitsparameters relateren aan tremor-eigenschappen (bijv. de ernst, frequentie, latentieperiode, etc.).

Electrofysiologie: tremor wordt gemeten met oppervlakkige metingen van spieractiviteit (electromyografie; EMG) en accelerometrie. Oppervlakkige elektroden ten behoeve van EMG-metingen zullen geplaatst worden over de eerste musculus interosseus dorsalis, abductor pollicis brevis, extensor carpi radialis, flexor carpi radialis, biceps en triceps. In het geval van tremor in het been, worden er extra elektroden geplaatst over de tibialis anterior en gastrocnemius. Tevens zal er op beide handen een accelerometer worden geplaatst. Deze tremor-metingen zijn nodig om tremor te karakteriseren, te verifiëren of de tremor voldoet aan de eisen voor fMRI en om tijdens het scannen (fMRI) de tremor te relateren aan hersenactiviteit.

Gedrag: deelnemers zullen een cognitieve rekentaak uitvoeren gedurende een deel van de tremor-metingen (bijv. 100-9, 100-7, 100-6, 100-3). Een cognitieve co-activatietaak kan tremor uitlokken, de amplitude vergroten en de latentieperiode na abrupte beweging inkorten. Deze taak is toegevoegd om de kans te vergroten op het duidelijk kunnen meten van tremor voordat de trial weer eindigt. Pupildiameter en hartslag zullen worden gemeten als proxy van cognitieve inspanning.

Overig: geboortedatum, (biologisch) geslacht, ziekte duur sinds diagnose, ziekte duur sinds subjectief begin van symptomen, relevante co-morbiditeit, medicatiegebruik.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tremor (trillen) is een van de meest kenmerkende motorische symptomen van de ziekte van Parkinson. Uit vragenlijstonderzoek komt naar voren dat tremor als een van de meest belastende symptomen wordt ervaren. Parkinson-tremor treedt vaak op in rust in de handen, wat rusttremor wordt genoemd. Tremor wordt onderdrukt door vrijwillige abrupte bewegingen en komt enkele seconden later weer terug na het aannemen van een stabiele houding tegen de zwaartekracht in. Dit wordt re-emergent (opnieuw verschijnende) posturele tremor genoemd. Helaas is de gebruikelijke dopaminerge medicatie (bijv. levodopa) niet of matig effectief bij het verlichten van rusttremor. De medicatie-effecten zijn zelfs nog slechter bij re-emergent posturele tremor. Beperkte kennis over de cerebrale mechanismen van re-emergent posturele tremor belemmert de ontwikkeling van nieuwe therapieën.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het ontrafelen van de cerebrale mechanismen van re-emergent posturele tremor bij de ziekte van Parkinson en te onderzoeken in hoeverre deze mechanismen overlappen met rusttremor. Een secundaire doelstelling is het begrijpen hoe cerebrale tremor-gerelateerde mechanismen samenhangen met MRI-correlaten van nigrostriataal (dopaminerg) celverlies.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek omvat een observationeel fMRI-studie bij 40 patienten met de ziekte van Parkinson met zowel rusttremor als re-emergent posturele tremor.

We verzamelen klinische, elektrofysiologische en MRI data. Deze studie omvat twee aparte onderzoeksdagen. De eerste meting zal met name dienen om tremor te karakteriseren en te verifiëren of de tremor voldoet aan de eisen voor fMRI. Deze eisen omvatten twee kernpunten: 1) er is duidelijke suppressie van tremor na abrupte willekeurige bewegingen, en 2) na abrupte willekeurige bewegingen mag tremor niet meer dan 20 seconden verdwijnen.

Het onderzoek vindt plaats in het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging

(DCCN) en de sponsor is het Radboud Universitair Medisch Centrum (Radboudumc).

Inschatting van belasting en risico

De belasting bestaat grotendeels uit de tijd die aan dit onderzoek wordt besteed (tweemaal ~95 minuten) en een mogelijke verergering van Parkinsonsymptomen als gevolg van tijdelijke onthouding van Parkinsonmedicatie gedurende de twee ochtenden van het onderzoek. Alle metingen zijn niet-invasief, pijnloos en zonder rontgenstraling. Patienten hebben niet direct baat bij deelname aan dit onderzoek. Echter, wij zijn ervan overtuigd dat dit onderzoek tot nieuwe inzichten zal leiden ten aanzien van Parkinsontremor. Wij hopen dat deze inzichten tot nieuwe therapeutische mogelijkheden leiden voor de behandeling van tremor.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525 GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

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)

- Diagnose ziekte van Parkinson, vastgesteld door een specialist neurologische bewegingsstoornissen
- Ziekte van Parkinson met maximale ziekteduur van 7 jaar, geteld vanaf het moment van diagnose
- Een voorgeschiedenis van rusttremor en re-emergent posturele tremor in dezelfde arm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige neurologische comorbiditeit
- Co-existentie van andere vormen van tremor (bijv. functionele tremor, dystone tremor, essentiële tremor)
- Ernstige cognitieve stoornis: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) <21 punten
- Contra-indicaties voor MRI
- Matig tot ernstige hoofdtremor
- Tremor suppressie van meer dan 20 seconden na abrupte willekeurige beweging
- Onduidelijke tremor-suppressie na abrupte willekeurige beweging
- Gebruik van dopamine-agonisten met een levodopa equivalente dosis >150mg per dag

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2024
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2024
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	NL85143.091.24