

Motorfunctie optimalisatie in patiënten met gevorderde ziekte van Parkinson, in combinatie met galantamine om visuele hallucinaties te voorkomen.

Gepubliceerd: 23-02-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De effecten van galantamine op cognitieve stoornissen en visuele hallucinaties bij patiënten met gevorderde ziekte van Parkinson bepalen, zowel therapeutisch (direct effect) als preventief (dwz bescherming tegen een dosisverhoging van L-dopa).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32454

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Motorfunctie en visuele hallucinaties in gevorderde MP.

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Denk- en waarnemingsstoornissen

Synoniemen aandoening

visuele hallucinaties, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: unrestricted grant farmacie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: galantamine, L-dopa, Morbus Parkinson, visuele hallucinaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende domeinen van functioneren worden onderzocht: cognitie en optreden van neuropsychiatrische verschijnselen. Hiertoe zullen de volgende tests worden gebruikt: -University of Miami Parkinson's disease Hallucinations Questionnaire (UM-PDHQ): interview gericht op het optreden en de karakteristieken van hallucinaties.

Secundaire uitkomstmaten

- Scales for Outcome of Parkinson's disease (SCOPA) - part cognition (SCOPA-Cog), dit is een vragenlijst die gericht is op executieve, visuospatiële en (werk)geheugen functies.
- Motorfunctie: Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) - deel 3 (motorfunctie).
- Stemming: BDI (enquête depressieve klachten)
- Adverse events: korte vragenlijst, gericht op het uitvragen van mogelijke bijwerkingen van galantamine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Morbus Parkinson (MP) gaat frequent samen met cognitieve stoornissen, met name frontale, executieve stoornissen, visuospatiële, aandachts- en

geheugenstoornissen (Cummings JL 1988). De diagnose Parkinson dementie kan worden gesteld wanneer deze cognitieve achteruitgang een bepaalde ernst bereikt. Recente studies tonen 20-40% van alle MP patiënten Parkinson dementie heeft (Mayeux R 1992). Visuele hallucinaties (VH) komen frequent voor bij MP patiënten en zijn geassocieerd met een achteruitgang van cognitieve functies (Fenelon G 2000).

De exacte pathogenese van VH bij MP is niet bekend, maar zowel het dopaminerge als het cholinerge neurotransmitter systeem lijken een belangrijke rol te spelen. Voorheen werden VH beschouwd als bijwerking van dopaminerge medicatie en overstimulatie van de dopaminerge receptoren, maar recente publicaties suggereren dat een additioneel cholinerg defect nodig is voordat VH in MP ontstaan (Francis 2007).

Zowel rivastigmine als galantamine hebben bij de ziekte van Alzheimer een bescheiden effect op cognitie (Kaduszkiewicz 05). Beide middelen hebben vergelijkbare bijwerkingen die kunnen optreden. In een grote dubbel-blinde placebo-gecontroleerde studie is rivastigmine ook effectief gebleken in de behandeling van cognitieve stoornissen in de ziekte van Parkinson (Emre 04). De effectiviteit van rivastigmine in de ziekte van Parkinson was vergelijkbaar met de effectiviteit in de ziekte van Alzheimer. Bovendien voorspelde de aanwezigheid van visuele hallucinaties mogelijk een groter effect van de medicatie op cognitie en verminderde rivastigmine de frequentie van visuele hallucinaties (Burn 06). In een kleinere studie is gebleken dat galantamine cognitieve stoornissen in de ziekte van Parkinson verbetert en ook de frequentie van VH verminderd (Aarsland 03). Iets de meeste klassieke en atypische antipsychotica, verergeren ChEr de motorische symptomen bij MP niet. Het is niet duidelijk of het effect van ChEr puur therapeutisch is of dat het ook beschermt tegen verergering van VH wanneer dopaminerge therapie (L-dopa) dosis wordt verhoogd.

Als de ziekte van Parkinson vordert, nemen de motorsymptomen toe, resulterend in verminderde mobiliteit. Verhoging van dopaminerge therapie kan bij deze patiënten lijden tot (toename van) visuele hallucinaties (VH). Toevoegen van een ChEr, bijv. galantamine, lijkt (toename van) VH te voorkomen (eigen observaties).

Onze hypothese is dat galantamine zowel een therapeutisch als een preventief effect heeft op het voorkomen van VH. Galantamine zou een toename van VH kunnen voorkómen na een verhoging van L-dopa.

Doel van het onderzoek

De effecten van galantamine op cognitieve stoornissen en visuele hallucinaties bij patiënten met gevorderde ziekte van Parkinson bepalen, zowel therapeutisch (direct effect) als preventief (dwz bescherming tegen een dosisverhoging van L-dopa).

Onderzoeksopzet

De studie is een open label trial waarbij het effect van galantamine op visuele hallucinaties (VH) en cognitieve achteruitgang wordt getest bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Enerzijds wordt het therapeutische effect van galantamine bepaald, door te onderzoeken hoe patiënten scoren op een aantal testen voordat met medicatie is gestart en als ze een stabiele dosis gebruiken. Anderzijds wordt onderzocht of galantamine ook een preventief effect heeft, d.w.z. of het patiënten beschermt tegen een dosisverhoging van de dopaminerge medicatie die de patiënt gebruikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie is de toediening van het medicijn galantamine.

Inschatting van belasting en risico

Voor de proefpersoon betekent deelname aan dit onderzoek 3 extra bezoeken (als wordt uitgegaan van een normale controle frequentie van 1x per 3 maanden, niet ongebruikelijk bij opstarten van een nieuwe therapie) aan de polikliniek neurologie. Bij deze extra bezoeken en bij de 2 *reguliere* bezoeken, worden als extra de UM-PDHQ en de SCOPA-Cog afgenomen. De bezoeken duren ongeveer 45 minuten.

Het risico van het optimaliseren van de L-dopa behandeling is dat bijwerkingen zoals VH optreden. Nadat L-dopa weer teruggebracht is op het oorspronkelijke niveau, zal galantamine opgebouwd worden. Het risico hierbij is dat patiënten last krijgen van bijwerkingen van galantamine, zoals maag-darmklachten en slaperigheid. Als deze optreden, zal de dosis moeten worden verlaagd.

Zodra de patiënten na 2,5 maand een optimale dosis van galantamine krijgen zal de dopaminerge therapie van de patiënt worden verhoogd. Het is bekend dat dit in patiënten met de ziekte van Parkinson vaak leidt tot een toename van VH. In deze studie wordt het preventieve effect van galantamine hierop onderzocht. De verwachting is dat MP patiënten die galantamine gebruiken geen of minder last hebben van VH na verhoging van L-dopa. Het risico bestaat dat galantamine niet preventief werkt, waardoor er tijdens deze fase een grote kans is dat patiënten een toename van hun VH ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 VB Groningen

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 VB Groningen
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)

- M.Parkinson volgens UK Brain Bank Criteria
- Minstens wekelijks visuele hallucinaties
- Patiënten moeten de procedures kunnen begrijpen
- Stabiele medicatie voor ten minste een maand

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Instabiele internistische ziekte
- Ernstige depressie
- Gebruik van anticholinergica, amantadine of selegiline (washout minstens 2 weken)
- Tricyclische antidepressiva (washout tenminste 1 maand)
- Gebruik van cholinesterase remmers

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-07-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Reminyl retard
Generieke naam:	galantamine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sinemet
Generieke naam:	levodopa/carbidopa
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
EudraCT	EUCTR2008-006278-13-NL
CCMO	NL24092.042.08