

Visual Snow: Bestuderen van het visual snow fenotype en gedeelde mechanismen met migrainepathofysiologie

Gepubliceerd: 17-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De relatie met migraine is uiterst interessant en de voornaamste reden om beide fenotypes verder te bestuderen. Onze hypothese is dat visual snow en migraine met aura beide aandoeningen zijn met verhoogde corticalexciteerbaarheid en daarom een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Visusstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SNOW Study

Aandoening

- Visusstoornissen
- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

visual snow; oogruis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neurologie

Overige ondersteuning: oa. Spinozapremie prof. dr. M.D. Ferrari (2009)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticale hyperexciteerbaarheid, klinisch beeld, migraine, visual snow

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Gedetailleerde klinische informatie over de verschillende visuele symptomen, niet-visuele symptomen, triggers, aanwezigheid van (neurologische en psychiatrische) comorbiditeiten en psychische gesteldheid; inclusief gegevens van prospectieve follow-up.
2. Kwantitatieve uitkomsten voor visuele gevoeligheid en EEG- en VEP-profielen met specifieke parameters (amplitude van het posterieure dominante ritme, *photic drive response*); inclusief diagnostische testeigenschappen.
3. Concentraties van meerdere metabolieten, zowel in vivo (MRS) als ex vivo (bloed, urine).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Visual snow is een relatief onbekende maar invaliderende aandoening die getypeerd wordt door de continue aanwezigheid van ontelbare kleine stippen in het gehele gezichtsveld. Dit lijkt vaak op *vallende sneeuw* of *de ruis van een storende televisie*. Oorspronkelijk werd gedacht dat deze patiënten last hadden van een persisterende migraineaura, alhoewel de visuele verschijnselen hier niet klassiek voor waren. Helaas is het fenotype nog niet gedetailleerd bestudeerd en bestaan geen objectieve diagnostische testen. Patiënten vermelden vaak slecht begrepen te worden door artsen en een subgroep van patiënten heeft

psychiatrische comorbiditeiten (angststoornis, depressie). Conventionele migraineproylactica hebben geen tot nauwelijks effect op de visual snow. In sommige patiënten ontstaat de visual snow na intoxicatie met drugs en wordt de diagnose *Hallucinogen Persisting Perception Disorder* (HPPD) gesteld. Recentelijk is ontdekt dat patiënten met visual snow additionele visuele symptomen hebben naast de visual snow (oa. overgevoeligheid voor licht en het zien van nabeelden) en is gesuggereerd dat visual snow een klinisch syndroom. Opvallend, hebben migrainepatiënten tevens verhoogde gevoeligheid voor licht en nabeelden buiten hun migraineaanval.

Doel van het onderzoek

De relatie met migraine is uiterst interessant en de voornaamste reden om beide fenotypes verder te bestuderen. Onze hypothese is dat visual snow en migraine met aura beide aandoeningen zijn met verhoogde corticale exciteerbaarheid en daarom een spectrum vormen. Om deze hypothese te toetsen willen wij de technieken toepassen die in het verleden in het migraineonderzoek waardevolle informatie hebben opgeleverd over corticale exciteerbaarheid: i) visuele gevoeligheidstesten, ii) electro-encefalogram (EEG) met speciale ontwikkelde *visual evoked potentials* (VEPs), iii) proton magnetische resonantie spectroscopie (1H-MRS) gecombineerd met biochemische analyses in bloed en urine.

Objectives:

1. Het klinisch beeld van visual snow beschrijven (visuele symptomen, niet-visuele symptomen, tijdsbeloop, triggers, neurologische en psychiatrische comorbiditeiten).
2. Onderzoeken of patiënten met visual snow hyperexciteerbaarheid van de occipitale cortex hebben, zich uitend als visuele gevoeligheid en specifieke EEG- en VEP-profielen (oa. verhoogde amplitude van het posterieure dominante ritme en verhoogde *photic drive response*).
3. Onderzoeken of het biochemisch profiel van visual snow, zowel in vivo (1H MRS) als ex vivo vergelijkbaar is met migraine waarbij de focus ligt op exciterende en inhiberende moleculen zoals glutamaat en GABA.
4. Onderzoeken hoe deze technieken gericht op hyperexciteerbaarheid (EEG/VEP, in vivo 1H MRS en ex vivo biochemische analyses) zich onderling verhouden.

Onderzoeksopzet

Eerst zullen wij de klinische kenmerken van visual snow beschrijven, zowel voor patiënten zonder relatie met drugsgebruik (daadwerkelijk syndroom van visual snow) en patiënten waarvan klachten zijn begonnen na drugsgebruik (vaak gediagnosticeerd als *Hallucinogen Persisting Perception Disorder*, afgekort als HPPD). Voor beschrijving van het klinisch beeld zouden wij graag alle patiënten met visual snow van onze polikliniek includeren (huidige schatting van n=50 bij start studie) en streven wij naar eenzelfde aantal patiënten met

visual snow ontstaan na drugsgebruik (HPPD). Als controlegroepen includeren wij n=50 migrainepatiënten met frequente aura's om de visuele symptomen en comorbiditeiten te vergelijken, n=50 tinnituspatiënten om de (psychische) impact van de persisterende klachten en comorbiditeiten te vergelijken, en n=50 gezonde controles ter referentie naar de gezonde algemene populatie. Dit onderdeel bestaat uit gestructureerde interviews over de potentiële visuele symptomen, niet-visuele symptomen, triggers, het ziektebeloop, voorgeschiedenis en comorbiditeit en, indien geïndiceerd, een neurologisch onderzoek. Verder worden deelnemers gevraagd elektronische vragenlijsten in te vullen over de ernst van de klachten, invloed op het dagelijks leven, psychische gesteldheid, mogelijke psychiatrische comorbiditeit en comorbide hoofdpijnen en tinnitus. Patiënten met visual snow en HPPD worden tevens geïnccludeerd in prospectieve follow-up, waar routine klinische data gecombineerd worden met herhaling van de vragenlijsten.

Ten tweede zullen wij observationele metingen verrichten volgens een case-controleopzet met n=30 visual snow patiënten, n=30 migrainepatiënten met frequente aura en n=30 gezonde controles (aantallen geven succesvolle metingen aan; zie 4.5 voor powerberekeningen). Deelnemers hoeven niet deel te nemen aan alle studieonderdelen; ieder onderdeel heeft een aparte informed consent procedure. De volgende metingen worden verricht: visuele gevoeligheidstesten, EEG-registraties met VEP, collectie van bloed en urine voor biochemische analyses en proton-MRS (1H-MRS).

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de beschrijving van het klinisch beeld is minimaal. Alhoewel sommige vragenlijsten confronterend zouden kunnen zijn voor enkele deelnemers zijn wij ervan overtuigd dat de winst groter is. Het is direct relevant voor de klinisch praktijk om te weten welke psychische factoren een rol spelen, juist voor aandoeningen die medici (nog) niet kunnen verklaren en (nog) niet effectief kunnen behandelen. Bovendien, is deze informatie belangrijk voor interpretatie van de studieuitkomsten en verder vervolgonderzoek.

De metingen zijn niet invasief (visuele gevoeligheidstesten, EEG en VEP, MRS). Wij verwachten dat de resultaten van deze studie waardevolle informatie geeft die huisartsen, neurologen, oogartsen, verslavingsartsen en psychiaters allen kunnen toepassen in de klinische praktijk. Hopelijk leidt het tevens tot objectieve diagnostische testen. Het verkregen pathofysiologisch inzicht zal zowel het onderzoek naar visual snow als naar migraine ten goede komen. Daarom vinden wij bovengenoemde risico's en belasting opwegen tegen de voordelen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Albinusdreef 2, 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Albinusdreef 2, 2
Leiden 2333 ZA
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)

Algemeen

- * Leeftijd *18 jaar (en <50 voor deelnemers aan MRS)
- * Wilsbekwaam; Visual snow syndroom
- * Visuele symptomen suggestief voor visual snow (voor gedetailleerde klinische beschrijving)
- * Klinische diagnose van het 'visual snow syndroom' (voor metingen); HPPD
- * Persisterende visuele verschijnselen ontstaan na drugsintoxicatie (voor gedetailleerde klinische beschrijving)
- * Klinische diagnose van 'visual snow' ontstaan na drugsgebruik (voor metingen)
; Migrainepatiënten met frequente aura's
- * Voldoen aan diagnostische criteria voor migraine aura (ICHD-III beta)
- * Ten minste één migraineaura per maand (gemiddeld over afgelopen 6 maanden)

- * Voor beschrijving van het klinisch beeld kunnen patiënten met atypische visuele aura (visuele symptomen lijkend op visual snow, visuele aura's langer dan 1 uur) tevens geïnccludeerd worden. Voor de case-controle metingen streven wij naar een homogene studiegroep en worden deze atypische aura's geëxcludeerd. ;Tinnitus
- * Dagelijkse klachten van tinnitus;Gezonde controles
- * Zie exclusiecriteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusiecriteria voor metingen

- * Deelnemers die niet geïnformeerd willen worden over onverwachtse bevindingen die serieus bevonden worden of prognostische of therapeutische consequenties hebben.
- * Schizofrenie, bipolaire stoornis, overige psychiatrische stoornis in voorgeschiedenis of klinische verdenking op psychose (wanen)
- * Maligniteit in de voorgeschiedenis
- * Aandoening van het centrale zenuwstelsel in de voorgeschiedenis (behoudens migraine)
- * Voor deelnemers van MRS-metingen: Pacemaker of ICD, Metalen implantaten die niet verwijderd kunnen worden, Zwangerschap, Claustrofobie;Visual snow
- * Onderliggende neurologische aandoening of oogaandoening die symptomen kan verklaren (alleen voor metingen, geen exclusie criterium voor klinische beschrijvingen van patiëntengroep). ;HPPD
- * Onderliggende neurologische aandoening of oogaandoening die symptomen kan verklaren (alleen voor metingen, geen exclusie criterium voor klinische beschrijvingen van patiëntengroep).
- * Klinische verdenking dat symptomen onderdeel zijn van een psychose, delier, neurodegeneratieve aandoening of hypnopompe hallucinaties.;Migrainepatiënten met frequente aura's
- * Voldoet aan criteria voor andere, comorbide hoofdpijn (behalve spanningshoofdpijn)
- * Klinische verdenking dat de patiënt lijdt aan Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL; presenteert zich vaak met frequente aura's) of een andere cerebrale amyloïd angiopathie
- * (Voorgeschiedenis van) oogaandoening anders dan refractieafwijking
- * (Voorgeschiedenis van) chronische tinnitus;Tinnituspatiënten
- * Symptomen van migraine, clusterhoofdpijn, chronische spanningshoofdpijn of medicatieafhankelijke hoofdpijn.
- * (Voorgeschiedenis van) oogaandoening anders dan refractieafwijking;Gezonde controles
- * Symptomen van migraine, clusterhoofdpijn, chronische spanningshoofdpijn of medicatieafhankelijke hoofdpijn.
- * (History of) ophthalmological disease other than refraction error
- * (History of) chronic tinnitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-03-2018
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

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	NL60333.058.17