

3D Blikstabiliteit als maat voor visueel - vestibulair functioneren

Gepubliceerd: 12-02-2024 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het doel van deze observationele en exploratieve studie is het beschrijven van de nauwkeurigheid van de blikstabilisatie bij afwijkende vestibulaire en visuele functies vanuit een 3-dimensionale benadering van het systeem. Hierbij worden de visueel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Binnenoor- en VIIIe hersenzenuwaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56520

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Blikstabiliteit in 3D

Aandoening

- Binnenoor- en VIIIe hersenzenuwaandoeningen
- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

brughoektumor, vestibulair schwannoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Compensatoire oogbewegingen, Poppenkop test, retinale slip, visueel vestibulo-oculaire reflex

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair:

- Retinale slipsnelheid in °/s, beweging van het oog ten opzichte van het beeld.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair

- Saccade en smooth pursuit amplitude en latentie, als referentie voor de nauwkeurigheid van de oculomotore respons bij kijken naar een bewegend beeld bij stilstaand hoofd.
- Drempel gehoor in dB, als referentie voor het intact zijn van het audiovestibulaire eindorgaan
- Spraakdiscriminatie in %, als referentie voor het intact zijn van het audiovestibulaire eindorgaan
- Visus in %, als referentie voor het intact zijn van de input van het visuele systeem
- DHI score, ERGO score en VAS score, ter documentatie van de beleving van de evenwichtsklachten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duizeligheid en instabiliteit komen veel voor. De primaire oorzaak wordt vaak gezocht in de evenwichtsorganen, het evenwichtsorgaan draagt namelijk bij aan de lichaamsbalans door het genereren van spierreflexen. Tevens draagt het evenwichtsorgaan bij aan blikstabilisatie door middel van de vestibulo-oculaire reflex (VOR). De VOR is samen met de optokinetische respons (OKR) verantwoordelijk voor het genereren van oogvolgbewegingen tijdens hoofdbewegingen. Na plotselinge uitval van één evenwichtsorgaan door een ziekte of ongeluk ontstaat duizeligheid, instabiliteit bij het lopen, en desoriëntatie. Daarnaast bestaan klachten over beeldbeweging tijdens hoofdbewegingen, zoals visual lag en oscillopsie. Uitval van één evenwichtsorgaan kan centraal gecompenseerd worden, waardoor klachten verminderen. Na volledige compensatie van het verlies kan de uitval zelfs klachtenvrij worden. Onderzoek van de oogbewegingen bij gecompenseerde uitval laat zien dat de nystagmus verdwijnt en dat er compensatoire saccades ontstaan. Deze compensatie kan spontaan verlopen, en kan worden bevorderd door vestibulaire fysiotherapie. Een belangrijke voorwaarde voor volledige compensatie is een goed functionerend visueel systeem vanwege de kalibratie van de reflexen. Er zijn patiënten met afwijkingen van de retina die ook duizeligheid ervaren vanwege verminderde bewegingsdetectie. Door de retinale afwijking kunnen de visuele signalen niet goed gebruikt worden voor adaptatie van de VOR. Het gaat om patiënten met een stationaire retinale dysfunctie. In deze patiëntengroep zorgt een aangeboren gendefect voor een specifiek defect in het netvlies, waardoor de patiënt bijvoorbeeld nachtblind of kleurenblind wordt.

In deze studie worden beide groepen patiënten gemeten om de oogbewegingen bij veranderde visuele en vestibulaire input gedetailleerd in kaart te brengen en te vergelijken met normale proefpersonen. Tijdens de VOR wordt een fixatiepunt getoond en het hoofd van de proefpersoon door een draaistoel bewogen. Met behulp van een oogbewegingsmeetsysteem worden de compensatoire oogbewegingen, gegenereerd door het evenwichtsorgaan en het visuele volgsysteem, gemeten. Tijdens een OKR test wordt een bewegende visuele stimulus op een beeldscherm getoond waarbij het hoofd juist stil wordt gehouden. Ook nu worden met behulp van een oogbewegingsmeetsysteem de oogbewegingen gemeten. De gebruikelijke klinische diagnostiek test de vestibulo oculaire reflex (VOR) en de optokinetische reflex (OKR) separaat. Er worden, afhankelijk van de apparatuur, verschillende stimulie gebruikt bij het meten van de compensatoire oogbeweging en de OKR. In het voorgestelde experiment worden voor beide condities dezelfde stimuli gebruikt, waarbij het verschil in blikstabiliteit tussen OKR en compensatoire oogbeweging veroorzaakt wordt door de VOR. Nagegaan wordt in hoeverre samenwerking met het vestibulaire systeem de blikstabiliteit verandert.

De hypothese is dat het vermogen van het vestibulaire systeem de visuele respons te compenseren / stabiliseren een maat is voor vestibulair functioneren.

Een belangrijke klinische uitkomstmaat van de blikstabiliteit is de combinatie van gain en fase. De gain is het quotiënt tussen de hoofd- en de oogbewegingen bij bewegen in een stilstaande omgeving, dan wel het quotiënt tussen oog- en

beeldbewegingen bij een bewegend beeld bij stilstaand hoofd. De fase is het onderlinge verschil in tijd. Beiden zijn echter een relatieve uitkomstmaat voor de blikstabilisatie. In deze studie gaan we de retinale slipsnelheid als absolute maat voor de nauwkeurigheid van blikstabilisatie onderzoeken. Meestal worden alleen horizontale en verticale oogbewegingen gemeten. Torsie van de oogbol is een onderdeel van vrijwel iedere oogbeweging maar deze wordt meestal buiten beschouwing gelaten door methodologische beperkingen bij het meten van torsie bij patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze observationele en exploratieve studie is het beschrijven van de nauwkeurigheid van de blikstabilisatie bij afwijkende vestibulaire en visuele functies vanuit een 3-dimensionale benadering van het systeem. Hierbij worden de visueel opgewekte beeldbewegingen per individu gebruikt als basis voor de blikstabiliteit. Visuo-vestibular geïnduceerde oogbewegingen opgewekt door vergelijkbare stimuli, worden hierop gesuperponeert. Samenwerking tussen het visuele volgsysteem en vestibulaire responsies geeft normaal gesproken een verbetering van de blikstabiliteit ten opzichte van de optokinetische respons.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 2 verschillende experimenten om de primaire en secundaire vraagstellingen te kunnen beantwoorden. Tijdens het eerste experiment zit de deelnemer stil achter een beeldscherm en meten we de karakteristieken en de reflexen van de oogbewegingen terwijl het hoofd stilstaat, onder anderen de OKR. Tijdens het tweede experiment maken we gebruik van het bewegingsplatform en meten we de karakteristieken en reflexen van de oogbewegingen gedurende hoofdbewegingen, onder anderen de VOR. Ter documentatie van gehoor en visus wordt de visus gemeten en er wordt een toon- en spraak audiogram verricht. Ter documentatie van de aard en de ernst van de klachten worden 2 vragenlijsten afgenomen, de Dizziness Handicap Inventory (DHI) en een versie van een vragenlijst die ook in ERGO gebruikt is. Hoewel sommige patiënten voor en na een behandeling gemeten worden gaat het in deze studie niet om het evalueren van de behandeling, maar om na te gaan of de beleving van de patiënt (VAS score) ten aanzien van de aard en ernst van zijn klachten overeenkomt met de 3-D oogbewegingen en de vragenlijsten.

Experiment 1

Tijdens dit experiment zit de deelnemer stil achter een monitor met het hoofd in een kinsteun om de oogbewegingen tijdens bewegingen van het beeld te meten. Het visuele volgsysteem en het evenwichtssysteem zijn hierdoor ontkoppeld. We meten de oogbewegingen van de deelnemer tijdens:

- Saccadetest, waarbij de relatie tussen saccade duur, saccade amplitude en saccade snelheid tijdens het verspringen van een fixatiedoel in horizontale en

vertikale richting met verschillende amplitudes. In horizontale richting worden 10 amplitudes 6 keer getest, en in verticale richting worden 8 amplitudes 6 keer getest. In totaal 108 trials. (~7 min).

- Smooth pursuit test in horizontale en verticale richting, waarbij een fixatiedoel met constante snelheid sinusvormig beweegt. Zowel in horizontale als in verticale richting beweegt de stip 10 keer heen weer, bij 3 verschillende snelheden. In totaal 6 trials (~3 min).

Experiment 2

Tijdens dit experiment zit de deelnemer op het bewegingsplatform en kijkt naar een vast visueel target in de ruimte terwijl zij/hij wordt bewogen d.m.v. het bewegingsplatform. De bewegingen die het platform maakt zijn rotaties om 5 verschillende draaiingsassen, te weten roll, pitch, yaw, LARP en RALP. Het visuele en vestibulaire systeem werken nu maximaal samen voor blikstabilisatie. We meten de oogbewegingen van elke deelnemer tijdens 2 verschillende bewegingsstimuli:

- Sinus bewegingen: het bewegingsplatform maakt gedurende 30s een sinusbeweging rondom een van de 5 hoofdassen. De sinusbewegingen worden uitgevoerd by 0.5 Hz (bij een amplitude van 2, 4 en 8 graden) en bij 1 Hz bij een vaste amplitude van 2 graden. In totaal 20 trials (~12 min).

- Impuls bewegingen: het bewegingsplatform maakt binnen 2 seconde een draai rondom 1 van de 5 hoofdassen om de vestibulaire oculaire reflex in de eerst 100 ms van de beweging te kunnen meten. De impuls is max 150 graden/s², en rondom elke draaiingsas wordt de impuls 3 keer getest. In totaal 15 trials (~5min). We gebruiken hierbij 2 verschillende visuele opdrachten:

Experiment 3

Dit is een herhaling van experiment 1, maar nu is het visuele target bevestigd aan het platform. Hierdoor draait het target mee met de beweging van het platform. De bewegingen van het platform zijn gelijk aan dit van experiment 1 (~5 min).

We meten de oogbewegingen met een video-oculografie (VOG) bril. Deze VOG bril meet, op basis van pupildetectie en iris kenmerken, de horizontale, verticale en rotatoire oogbewegingen. In de bril zit tevens een versnellingsopnemer voor het nauwkeurig meten van de timing en grootte van de geïnduceerde hoofdrotaties. De VOG bril wordt beschreven in hoofdstuk 6 van deze aanvraag: investigational products en het IMDD. Het gebruik van het bewegingsplatform wordt beschreven in hoofdstuk 7 van deze aanvraag en het betreffende IMDD. De totale duur van de experimenten is met voorbereidingen ongeveer 45-60 min.

Inschatting van belasting en risico

Voor de registratie van horizontale, verticale en rotatoire oogbewegingen krijgen de deelnemers een video-oculografie bril op het hoofd (zie tevens de

IMDD). Deze bril zit redelijk strak op het hoofd, maar belemmert niet het maken van oog- en hoofdbewegingen. Tijdens experiment 1 zit de deelnemer op een stoel voor een beeld scherm. Tijdens experiment 2 en 3 zit de deelnemer in een draaistoelopstelling. Deze opstelling is goed toegankelijk voor jong en oud met een speciaal ontworpen trap. De deelnemer zit *body-fixed d.m.v.een 5-puntsgordel in een comfortabele stoel. Het hoofd wordt geïmmobiliseerd door middel van een hoofdsteen en een biteboard. Dit vermindert het comfort maar wordt niet als belastend ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040 Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040 Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3000 CA
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 vanaf 16 jaar,
- Voor de leeftijd normaal gehoor in het oor zonder Schwannoom
- Voldoende visus om de visuele targets zonder bril of contactlens te zien
- Informed consent (toestemmingsformulier).
- Eénzijdig vestibulair schwannoom
- Stationaire retinale dysfunctie syndromen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- neurologische of psychiatrische aandoeningen;
- medicijn gebruik met als mogelijke bijwerking evenwichts- of duizeligheidsstoornissen,
- drugs of alcohol misbruik gedurende een periode van 6 maanden voorafgaand aan het experiment,
- HIV dragerschap,
- Hepatitis B dragerschap
- Voorgeschiedenis van *closed head injury*,
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2023
Aantal proefpersonen: 100
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-02-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL84820.078.23