

Informatiebrief voor Patiënten

Versie 5

De invloed van stress op Parkinson tremor

Geachte heer/mevrouw,

Omdat u de ziekte van Parkinson heeft, en daarvoor de polikliniek neurologie van het Radboud UMC bezocht heeft, sturen wij u deze brief. Hierbij willen we u vragen om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek naar deze ziekte. Het onderzoek is een samenwerkingsproject tussen de afdeling neurologie van het Radboud UMC en het Donders Instituut (een onderzoekscentrum dat bij de Radboud Universiteit Nijmegen hoort). Er doen ongeveer 60 patiënten met de ziekte van Parkinson aan mee, in twee groepen. U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met uw partner, vrienden of familie. Ook is er een onafhankelijke arts, waar u met vragen terecht kunt.

Bij deze brief zijn enkele andere brochures gevoegd, met informatie over de technieken die in het onderzoek gebruikt worden (MRI), en over wetenschappelijk onderzoek in het algemeen. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker. Onderaan deze brief vindt u haar contactgegevens.

Wat is het doel van het onderzoek?

De ziekte van Parkinson is een veel voorkomende neurologische ziekte, gekenmerkt door tremor (trillen), stijfheid en traagheid. Bij ongeveer 75% van de patiënten is er wel tremor aanwezig, en bij ongeveer 25% is dit niet het geval. De ziekte van Parkinson wordt veroorzaakt door dopamine tekort in de basale kernen (een hersengebied), en dat kan behandeld worden met medicatie (levodopa). Echter, bij veel Parkinson patiënten heeft levodopa maar weinig of geen effect op tremor, terwijl levodopa wel een effect heeft op de andere klachten. Dit betekent dat tremor niet (alleen) veroorzaakt wordt door een gebrek aan dopamine. Er zijn aanwijzingen dat het stress hormoon noradrenaline een rol speelt bij tremor. Zo ervaren veel patiënten dat de tremor veel erger wordt tijdens spannende (stressvolle) gebeurtenissen, als noradrenaline afgegeven wordt in de hersenen.

In dit onderzoek gaan we testen hoe psychische stress ervoor zorgt dat tremor erger wordt. Dat doen we door met behulp van functionele MRI scans tremor activiteit in de hersenen te meten. Bovendien onderzoeken we of we de effecten van stress kunnen verminderen met een medicijn, Propranolol. Met de kennis die we in dit onderzoek verzamelen, zouden we in de toekomst nieuwe therapieën kunnen ontwikkelen die het effect van stress op tremor verminderen.

Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek bestaat uit 2 dagen, en wordt in de ochtend uitgevoerd. Per dag duurt het onderzoek ongeveer 4 uur. Deze 2 dagen zullen in een periode van 3 maanden ingepland worden, om te voorkomen dat veranderingen in de ziekte of medicatie een invloed hebben op de metingen. Wij adviseren u om een begeleider mee te nemen (bijvoorbeeld uw partner, of een vriend of vriendin). U kunt zowel met het openbaar vervoer als met uw eigen auto komen (reiskosten worden vergoed). De metingen vinden allemaal plaats in het Donders Centrum, Kapittelweg 29, in Nijmegen.

Op alle 2 de dagen komt u 's ochtends naar het Donders Centrum zonder dat u uw eigen Parkinson medicatie heeft ingenomen. Dat is niet gevaarlijk voor u, maar het kan wel zijn dat u tijdelijk meer last heeft van uw Parkinson klachten. Als u medicatie gebruikt die lang werkt, of als u gevoelig bent voor veranderingen in dosis, is het mogelijk dat u de dagen na het onderzoek ook meer last heeft van uw Parkinson klachten. Op 1 van de 2 dagen krijgt u in het Donders Centrum een tablet Propranolol 40 mg. Dat is een medicijn dat de invloed van stress op de hersenen remt. Het wordt ook wel gebruikt als bloeddrukverlager. In de paragraaf hieronder kunt u lezen wat mogelijke bijwerkingen zijn. Op de andere dag krijgt u een placebo. Dat is een suikerpilletje dat van buiten lijkt op de normale medicatie, maar zelf geen werkzame stof bevat. Dit doen wij zodat het onderzoek niet beïnvloed wordt doordat u *weet* dat u medicatie heeft gekregen. Na het onderzoek mag u direct uw eigen medicatie weer innemen.

Op alle 2 de dagen wordt uw hersenactiviteit gemeten met functionele MRI (zie de aparte brochure over MRI onderzoek op het Donders Centrum voor meer informatie). U ligt op ieder van de 2 dagen ongeveer 1 uur in de MRI scanner. In de scanner krijgt u onder andere een rekenopdracht te doen. Ondertussen meten we het trillen van uw armen met plakkers op de arm (EMG). Bovendien houden we tijdens het scannen uw bloeddruk en hartslag goed in de gaten. Tijdens een andere opdracht kunt u af en toe een elektrisch schokje aan uw vinger krijgen (vervelend, maar zeker niet pijnlijk). U krijgt op het scherm te zien of er een kans is dat u een schokje krijgt of niet. Buiten de scanner wordt de ernst van uw Parkinson klachten in kaart gebracht door de onderzoeker, en vragen we u een aantal vragenlijsten in te vullen. Bovendien meten we gedurende de dag een paar keer een stresshormoon in uw speeksel. U wordt dan gevraagd in een bakje te spugen. Er wordt geen bloed afgenomen. Als u zich na het onderzoek goed voelt, kunt u meteen naar huis.

Wie kan er meedoen aan dit onderzoek?

U kunt deelnemen aan dit onderzoek indien u:

- De ziekte van Parkinson heeft.
- Een duidelijke rusttremor van een arm (links, rechts of allebei).

U kunt niet deelnemen indien u:

- Andere neurologische of psychiatrische ziektes heeft (zoals depressie, beroerte, epilepsie, dementie).

- Metaal in uw lichaam heeft (zoals een pacemaker, DBS, of een insulinepompje).
- Ernstige hoofdtremor heeft.
- Angstig bent in kleine ruimtes.
- Zwanger bent.
- Bepaalde medicatie gebruikt die niet goed samengaan met Propranolol. Dit zijn: andere bèta-blokkers (zoals propranolol, atenolol), calcium antagonisten (zoals verapamil of diltiazem), digoxine, cimetidine, hydralazine, fluvoxamine, rifampicine, barbituraten, fluoxetine, paroxetine, sertraline, duloxetine, terbinafine, cinacalcet, bupropion, of ciprofloxacin. Dit wordt door de onderzoeker gecontroleerd.
- Bepaalde aandoeningen heeft waardoor u geen Propranolol mag innemen. Dit zijn: astma en sommige andere longaandoeningen, hartritmestoornissen, lage bloeddruk, ernstig perifere vaatlijden (vernauwing van bloedvaten).

Wat wordt er van u verwacht?

Tijdens het onderzoek wordt van u gevraagd om alle 2 de dagen de ochtenddosering van uw eigen Parkinson medicatie niet in te nemen. Op 1 van de 2 dagen krijgt u van ons een tablet Propranolol 40 mg, op de andere dag ontvang u de eerdergenoemde placebo (suikerpilletje). Het onderzoek neemt ongeveer 4 uur per dag in beslag. U ligt op ieder van de 2 dagen ongeveer 1 uur in de MRI scanner. Er zijn geen andere beperkingen voor u. U krijgt geen injecties toegediend, er wordt geen bloed afgenomen.

Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Het functionele MRI onderzoek is niet gevaarlijk en heeft geen blijvende risico's voor uw gezondheid. Mogelijk kunt u tijdens of vlak na het experiment een lichte hoofdpijn krijgen, maar die houdt niet aan. fMRI is een techniek waarmee door middel van een magneetveld afbeeldingen van de hersenen gemaakt worden, zonder dat sprake is van straling, medicijnen of toediening van stoffen. Om mee te kunnen doen aan een fMRI onderzoek zijn er wel een aantal (veiligheids)voorwaarden, deze staan uitgebreid beschreven in de bijgevoegde folder over fMRI.

Propranolol is een medicijn dat al tientallen jaren gebruikt wordt tegen hoge bloeddruk en tegen sommige vormen van tremor. Onderaan deze brief staat kort beschreven wat de effecten en mogelijke bijwerkingen zijn van Propranolol.

Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Dit onderzoek levert voor u persoonlijk geen directe voordelen op. We hopen met dit onderzoek meer inzicht te krijgen in de relatie tussen stress en tremor. Dat zou in de toekomst nieuwe behandelingen voor tremor op kunnen leveren. Uw medische begeleiding zal door dit wetenschappelijk onderzoek op geen enkele manier veranderen. Mocht u besluiten om niet mee te willen doen, of om halverwege te stoppen, dan zal dit ook geen enkele invloed hebben op uw medische zorg.

Nadelen van dit onderzoek voor u zijn, dat u er 2 dagdelen aan kwijt bent, dat u een lange tijd stil in de fMRI scanner moet liggen (op alle dagen telkens 1 uur), en dat u op 2 ochtenden uw eigen medicatie niet kunt innemen. Bovendien krijgt u tijdens 1 dag van het onderzoek een tablet Propranolol 40 mg toegediend. Het tijdelijk stoppen van uw eigen medicatie kan ertoe leiden dat u op de ochtend van het onderzoek meer last heeft van uw Parkinson symptomen. Op de langere termijn zijn er echter geen kwalijke gevolgen voor u. De toediening van 1 gift Propranolol kan heel zelden bijwerkingen geven. Meest voorkomend zijn een licht gevoel in het hoofd (door lagere bloeddruk), een trager hartritme, en heel soms misselijkheid.

Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is volledig vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u patiënt bent, krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Dat heeft geen enkele invloed op uw medische zorg.

Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Na het onderzoek zult u in principe niet meer benaderd worden voor verdere metingen of vragen, tenzij u daar zelf prijs op stelt. Er zijn geen risico's verbonden aan het voortijdig stoppen met dit onderzoek.

Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van het onderzoek. In de bijlage van het Donders Centrum vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de reactie van uw lichaam, of door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

Wat gebeurt er met uw gegevens?

De verzamelde informatie is vertrouwelijk en alleen toegankelijk voor de onderzoeksgroep. De gegevens worden niet gebruikt voor andere doeleinden en zijn niet voor derden toegankelijk. Uw gegevens worden gecodeerd: dat betekent dat ze niet direct tot u te herleiden zijn. Alleen de

onderzoekers hebben toegang tot de "sleutel". Uw onderzoeksgegevens zullen tenminste 10 jaar bewaard worden.

Wat gebeurt er als er iets afwijkends wordt gezien op de MRI scan?

Het is mogelijk dat er afwijkingen zichtbaar worden op de hersenscans die wij maken, hoewel die kans erg klein is. Omdat de uitvoerend onderzoekers niet altijd artsen zijn, kunnen zij er niet met een medische blik naar kijken. Echter, wanneer zij het idee hebben dat de scan afwijkend is, zullen zij een neuroloog inschakelen die de scans beoordeelt. Wanneer de neuroloog vaststelt dat er inderdaad afwijkingen te zien zijn op de scan, neemt deze contact met u op. Ook zullen wij uw behandelend specialist inlichten. Wanneer u eventuele dergelijke informatie niet wilt horen, kunt u niet deelnemen aan het onderzoek.

Wordt uw behandelend specialist geïnformeerd bij deelname?

Uw neuroloog zal niet door ons ingelicht worden over uw deelname aan het onderzoek.

Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Wij vergoeden al uw reiskosten en die van uw begeleiders(s).

Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De toetsingscommissie CMO regio Arnhem-Nijmegen heeft dit onderzoek goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure.

Wilt u verder nog iets weten?

Heeft u nog vragen over dit wetenschappelijk onderzoek, dan kunt u altijd om uitleg vragen via het onderstaande adres of telefoonnummer:

Eva Klimars, MSc, *promovendus/onderzoeker in opleiding*

Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour

Telefoon: 024 – 36 10754

E-mail: e.klimars@donders.ru.nl

Mocht u vragen hebben die u met een onafhankelijke arts zou willen bespreken, dan kunt u zich richten tot:

Dr. A. Kappelle, neuroloog

Radboud UMC, afdeling Neurologie

Telefoon: 024-3615202

Bijlagen

- Folder Donders Centrum (informatie over MRI, verzekering)
- Algemene brochure over Wetenschappelijk onderzoek

Ondertekening toestemmingsformulier

Het bovenstaande onderzoek is niet toegestaan zonder uw schriftelijke toestemming. U dient dus voor deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek uitdrukkelijk uw toestemming te geven. Voordat het onderzoek gestart wordt, zal u gevraagd worden een formulier te ondertekenen (zie het bijgevoegde voorbeeld in de brochure van het Donders Centrum). Op dit formulier wordt u gevraagd op een aantal vragen antwoord te geven en wordt u gevraagd schriftelijk in te stemmen met het onderzoek. Ook de onderzoeker zal door een handtekening op het formulier bevestigen dat u voldoende over het onderzoek geïnformeerd bent. Op ieder moment en zonder opgaaf van reden kunt u besluiten uw deelname te beëindigen.

Klachten

Bent u ontevreden over de wijze waarop het onderzoek verloopt, laat dit dan weten aan de medewerkers van het onderzoek.

Bericht van verhindering

Kunt u om de een of andere reden niet (op tijd) komen, dan verzoeken wij u dit zo spoedig mogelijk door te geven aan mevr. Klimars op bovenstaande telefoonnummers.

Wij zullen u in de komende weken telefonisch benaderen om te inventariseren of alles duidelijk is, en om vragen te beantwoorden. U heeft zoveel tijd als u nodig acht om te beslissen of u mee wilt doen aan dit onderzoek. Als u beslist om mee te werken aan dit onderzoek, zal daarna in overleg met u een afspraak gemaakt worden.

Wij zouden u zeer erkentelijk zijn indien u besluit aan dit onderzoek deel te nemen.

Met vriendelijke groet,

Dr. Rick Helmich, onderzoeker en neuroloog

INFORMATIE OVER PROPRANOLOL

Deze informatie is gebaseerd op de bijsluiter van Propranolol. Indien u dat wilt, sturen wij u de bijsluiter op. De bijsluiter bevat echter vooral informatie over langdurig, chronisch gebruik van Propranolol, terwijl het gebruik van Propranolol in dit onderzoek beperkt blijft tot 1 keer 1 tablet van 40 mg.

Wat is het effect van Propranolol?

Propranolol is een zogenaamde bèta blokker. Het remt de invloed van (nor)adrenaline op het hart en de hersenen. In dit onderzoek wordt het gebruikt, omdat propranolol de gevolgen van stress op het brein remt. Het is een geneesmiddel dat verder wordt gebruikt als bloeddrukverlager.

Wanneer mag Propranolol niet gebruikt worden?

Gebruik Propranolol niet wanneer u lijdt aan astma, hartritmestoornissen, lage bloeddruk, of als u vernauwingen heeft in bloedvaten (bijvoorbeeld naar de benen, het hart, of de hersenen). Gebruik Propranolol ook niet als u bepaalde andere medicatie gebruikt: calcium antagonisten (zoals verapamil en diltiazem), andere bèta-blokkers (zoals atenolol / selokeen), digoxine, cimetidine, hydralazine, fluvoxamine, rifampicine, barbituraten.

Wat zijn mogelijke bijwerkingen van Propranolol?

In dit onderzoek gebruikt u op twee dagen 1 tablet Propranolol. De bijwerkingen zijn dan anders dan bij chronisch gebruik van Propranolol (dat wil zeggen: langdurig, meerdere keren per dag). Bij kortdurend gebruik van Propranolol, zoals in dit onderzoek, worden zelden (kortdurende) bijwerkingen gezien. Indien er toch bijwerkingen optreden, kunt u denken aan: verlaagde bloeddruk bij het opstaan (duizeligheid), een traag hartritme, en heel soms misselijkheid.

Zijn er geneesmiddelen die niet gebruikt mogen worden in combinatie met Propranolol?

Neem contact op met de onderzoeker als u de volgende medicijnen gebruikt: calcium antagonisten (zoals verapamil en diltiazem, o.a. tegen lage bloeddruk), andere bèta-blokkers (zoals atenolol / selokeen), digoxine (lanoxin), cimetidine (tegen maagzuur), hydralazine (tegen lage bloeddruk), fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline, duloxetine, bupropion (middelen tegen depressie), terbinafine (een middel tegen schimmelinfectie), cinacalcet, ciprofloxacin (een antibioticum), rifampicine (een antibioticum tegen tuberculose), of barbituraten (middelen tegen epilepsie).