

Promotieonderzoek

Resultaten van de onderzoeken





Inhoudsopgave

- Introductie: Wie ben ik?
- PhD traject
- De onderzoeken en de resultaten
 1. Diagnostische uitdagingen en indicatoren van orthostatische tremor: het perspectief van patiënten
 2. Het effect van orthostatische tremor op kwaliteit van leven
 3. Hoe orthostatische tremor te behandelen
 4. Perampanel als behandelingsoptie voor orthostatische tremor
 5. Het langetermijneffect van perampanel bij orthostatische tremor
 6. Diepe hersenstimulatie bij orthostatische tremor



Voor wie mij nog niet kent

- Wietske Babeliowsky
- Achtergrond in neurowetenschappen
- Werkzaam op de afdeling in het Amsterdam UMC sinds januari 2018





PhD traject

- PhD traject sinds mei 2022
 - Onderwerp: *Orthostatische tremor*
- Meerdere studies resulterend in min. 5 artikelen voor in een proefschrift.
- Doel proefschrift
 - Beter begrijpen van orthostatische tremor voor betere herkenning & behandeling van OT
 - *Waarom duurt het lang voordat de diagnose wordt gesteld?*
 - *Wat is de impact op het dagelijks leven?*
 - *Wat werkt wel (of niet) als behandeling?*
- Verdediging van het proefschrift eind 2025



Onderzoek 1

Diagnostische uitdagingen en indicatoren van orthostatische tremor: het perspectief van patiënten

- Moeilijkheden bij het stellen van de diagnose orthostatische tremor: ervaringen van patiënten -





Het onderzoek

- In 2019 een internationale enquête uitgevoerd door Amerikaanse OT community resulterend in de grootste dataset met OT patiënten
 - 360 patiënten uit 24 landen
 - Betrokkenheid vanuit NL'se OT-groep in vertaling van vragenlijst naar NL
- Onderzoek naar:
 - Traject dat doorlopen wordt voordat de juiste diagnose wordt gesteld
 - Het in kaart brengen belangrijke signalen om de aandoening te herkennen
- Patiëntenperspectief van groot belang

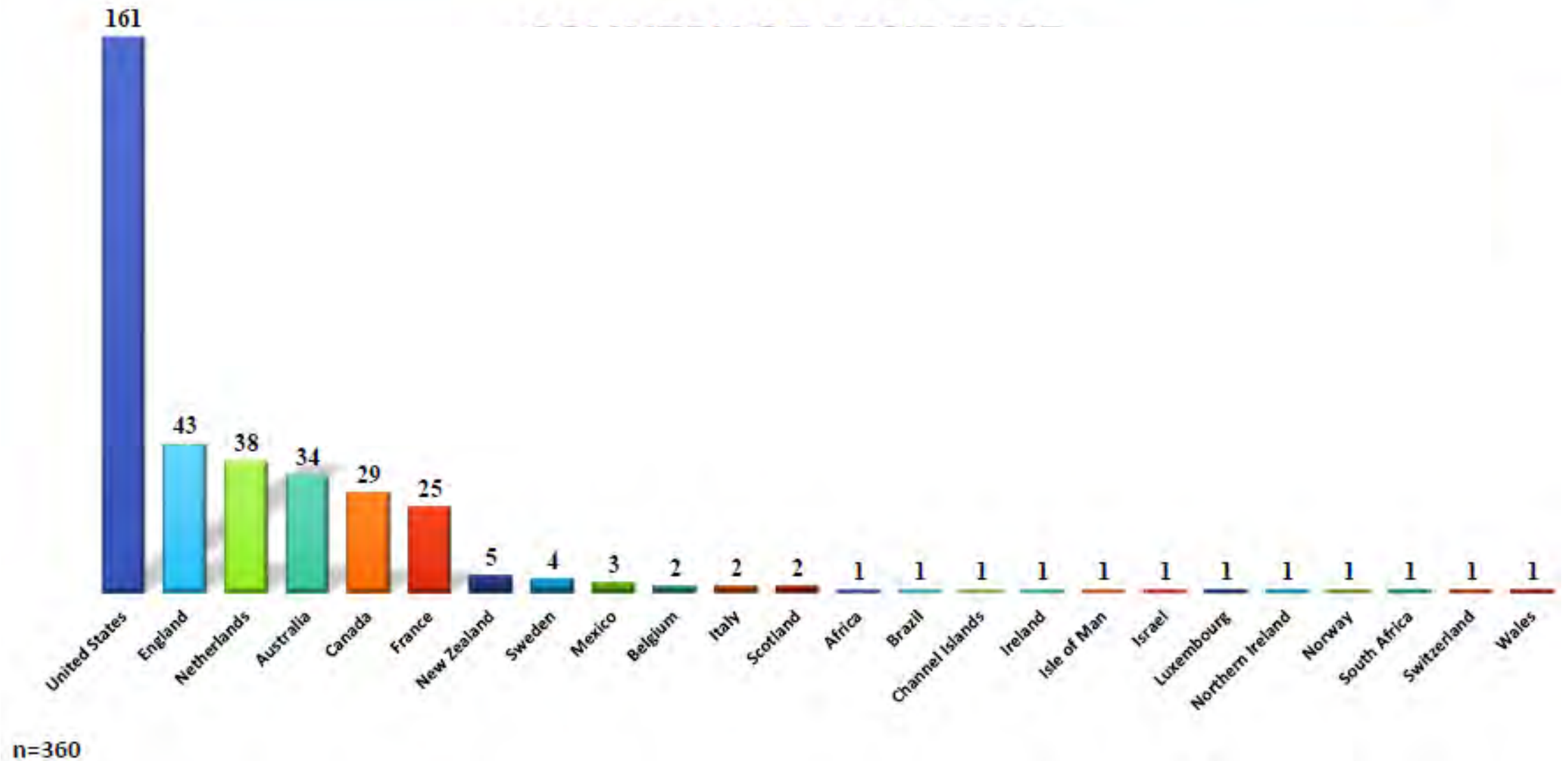
4. SYMPTOMS BEFORE DIAGNOSIS

The following questions will address the symptoms you had **before** you were diagnosed with Orthostatic Tremor. You will have an opportunity later in the survey to address your current symptoms/severity.

* 6. At what **age** do you feel your Orthostatic Tremors started? (Please estimate if not sure)

* 7. What symptoms did you have that made you go see a doctor **before** being diagnosed with Orthostatic Tremor? (Each symptom requires a response)

	Yes	No	Sometimes
I had to lean against something while cooking or doing other chores for stability	☐	☐	☐
I had the feeling of unsteadiness or imbalance	☐	☐	☐
I felt like I was going to fall when standing	☐	☐	☐
I felt like I was going to fall when walking	☐	☐	☐
My leg(s) locked while standing	☐	☐	☐
My legs(s) felt heavy	☐	☐	☐





Uitkomsten

- Bevestiging lange tijd tot diagnose
 - Als gevolg van vertraging in zoeken van hulp en het niet herkennen van OT door artsen
- Uiteindelijke diagnose door neuroloog gespecialiseerd in bewegingsstoornissen
- Meest voorkomende klachten (neemt toe in tijd)
 - Trillen in beide benen bij staan
 - Wankel gevoel of uit balans zijn
 - Tenen die kromtrekken
 - Gevoel van (bijna) vallen
 - *Angstklachten komen vaak voor*



Onderzoek 2

Het effect van orthostatische tremor
op kwaliteit van leven





Het onderzoek

- Vragenlijstenonderzoek in 53 OT patiënten.
 - Jaarlijkse vragenlijsten
- Onderzoek naar de impact van OT op het dagelijks functioneren van patiënten en algemeen welbevinden over tijd.
- Effect van tijd op uitkomsten.
- Uitkomsten vergeleken met uitkomsten algemene bevolking

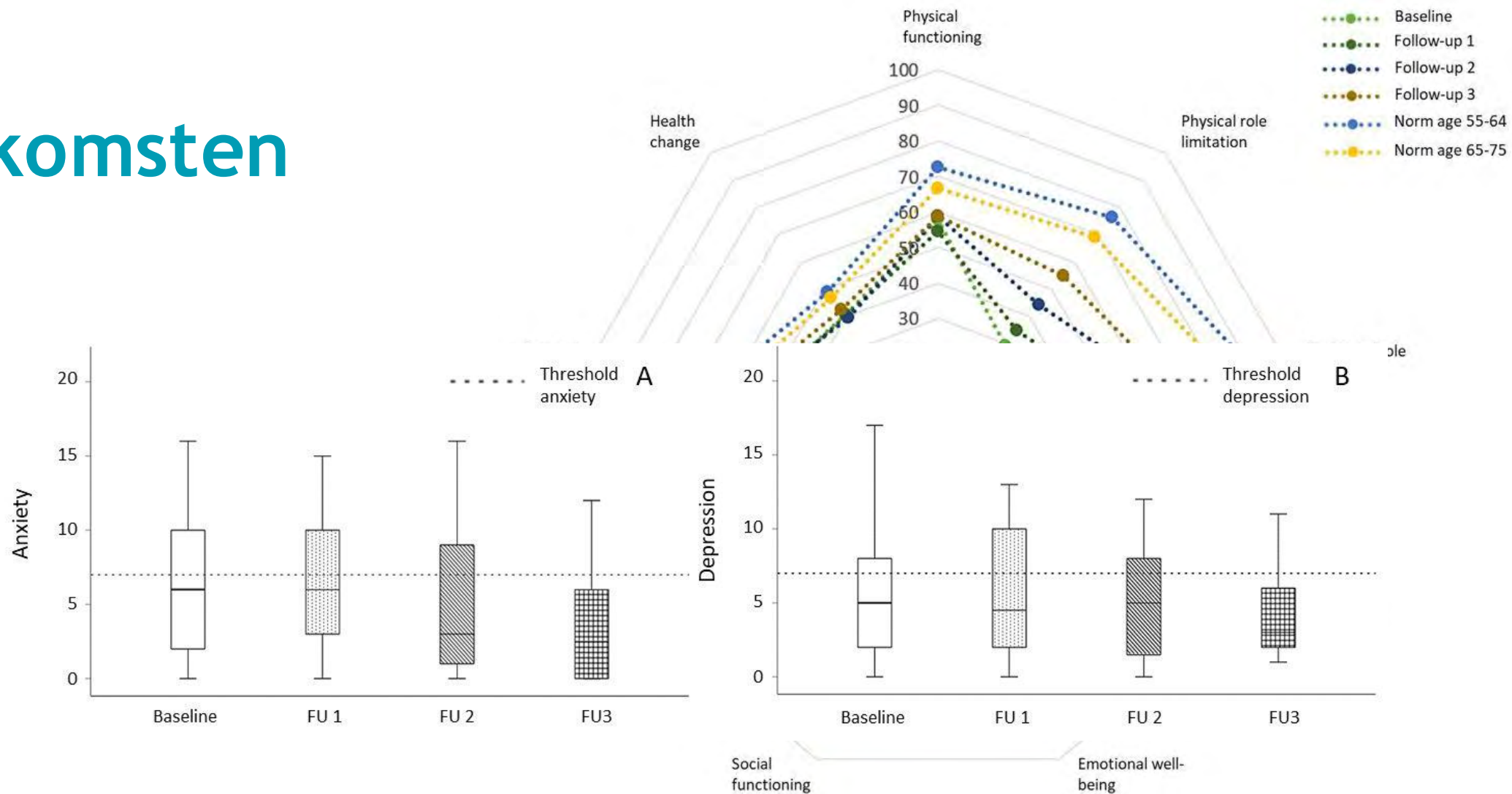


Uitkomsten

- Lagere scores dan algemene bevolking.
- Over tijd weinig veranderingen in gemiddelde scores, ondanks dat OT als progressief wordt ervaren.
 - Uitzondering: verbetering in dagelijks activiteiten
 - Grote verschillen tussen patiënten, en over tijd
- Vrouwen scoorden hoger op lichamelijke belastbaarheid en energie.
- Mogelijk veel patiënten hebben last van somberheid of angst.



Uitkomsten





Onderzoek 3

Hoe orthostatische tremor te behandelen





Het onderzoek

- Vragenlijstenonderzoek in 78 OT patiënten en literatuurstudie gecombineerd.
 - Jaarlijkse vragenlijsten
 - Gepubliceerde artikelen
- Onderzoek naar welke behandelingen mogelijk zijn voor OT, hoe goed die werken en welke bijwerkingen ze geven.
 - Medicijnen
 - Chirurgische behandelingen
- Uitkomsten OT patiëntengroep en literatuur is vergeleken.



Uitkomsten

- Medicijnen zijn veruit de meest gebruikte behandeling, gevolgd door diepe hersenstimulatie (DBS) en ruggenmergstimulatie.
- Voor veel patiënten behandelingen beperkt effect en leidt tot bijwerkingen.
- Clonazepam (literatuur) en perampanel (AUMC) meest voorgeschreven.
 - Perampanel meest effectief en meeste bijwerkingen (literatuur&AUMC)
- Vim-DBS meest gebruikte operatieve behandeling.
 - Gepaard met bijwerkingen



Onderzoek 4 en 5

Perampanel als behandelingsoptie voor
orthostatische tremor

&

Het langetermijneffect van
perampanel bij orthostatische tremor





Het onderzoek

- Vragenlijstenonderzoek in 27 (Onderzoek 4) en 31 (Onderzoek 5) OT patiënten.
 - Jaarlijkse vragenlijsten
- Onderzoek naar:
 - Onderzoek 4: Korte termijn effect en bijwerkingen
 - Onderzoek 5: Lange termijn effect, incl. bijwerkingen, en identificeren van factoren die gerelateerd zijn met of men doorgaat met behandeling
- Uitkomsten vergeleken met uitkomsten algemene bevolking.



Uitkomsten

- In de helft van de patiënten is perampanel effectief.
 - Minder last van de tremor, langer kunnen staan, en een betere kwaliteit van leven
- Bijna alle patiënten ervaren bijwerkingen.
- Bijwerkingen de voornaamste reden om te stoppen met permapanel.
 - Bij patiënten die doorgingen woog het effect zwaarder dan de ervaren bijwerkingen
- Meest voorkomende bijwerkingen:
 - Onderzoek 4: duizeligheid, slaperigheid en toename van trillingen
 - Onderzoek 5: duizeligheid, slaperigheid en vermoeidheid

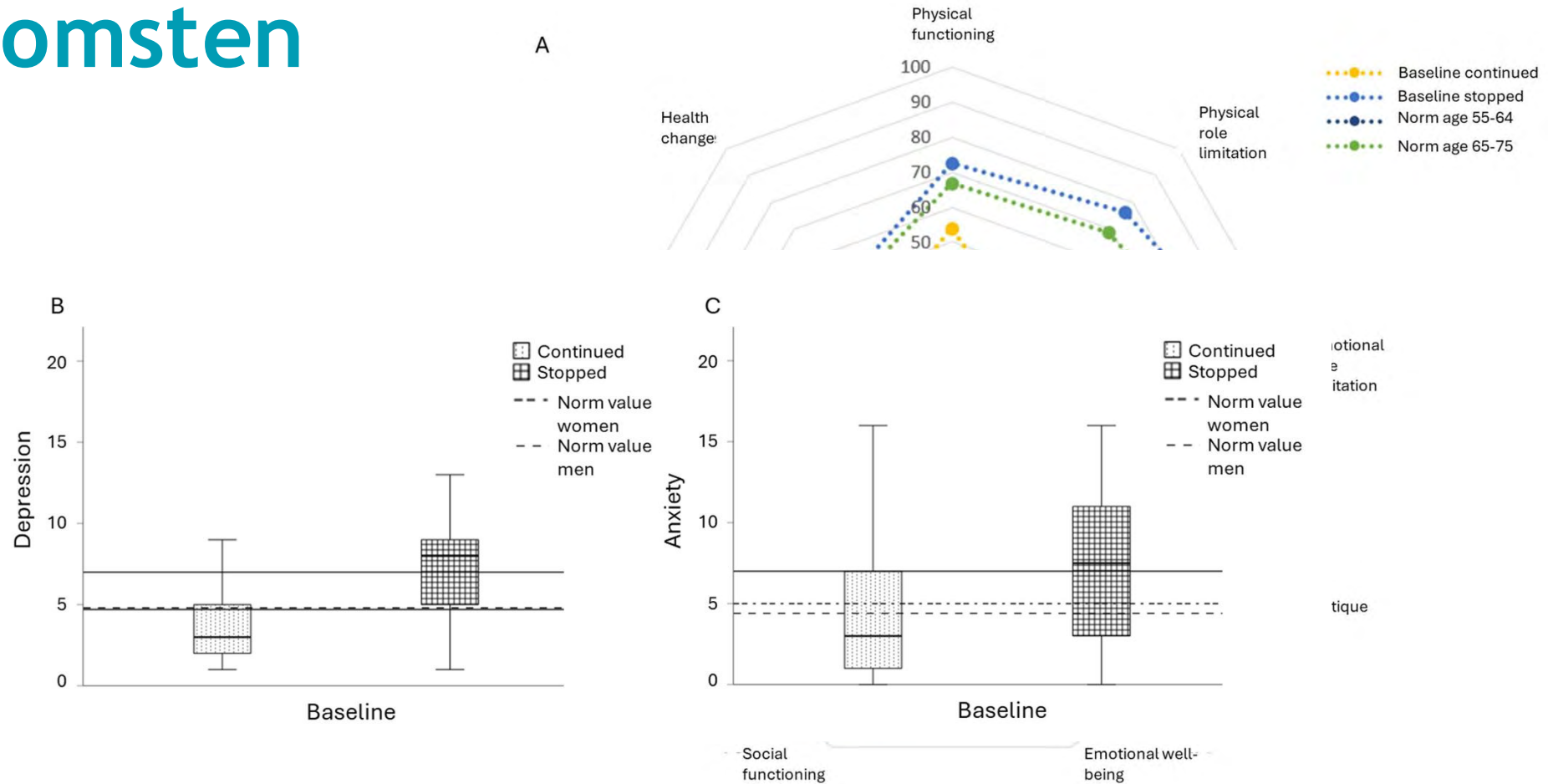


Uitkomsten

- Grote verschillen tussen patiënten, en over tijd.
- Patiënten die doorgingen met perampanel rapporteerden daarnaast ook betere sociale contacten, minder emotionele beperkingen, betere mentale gezondheid en minder pijn dan degenen die stopten.
- Mannen gaan vaker door met de behandeling van perampanel dan vrouwen.



Uitkomsten





Onderzoek 6

Diepe hersenstimulatie bij
orthostatische tremor

*Vorig jaar de uitkomsten al
gepresenteerd*





Disclaimer

Meer onderzoek nodig om de gevonden resultaten te bevestigen.



Wat heeft het opgeleverd?

- Een nieuw puzzelstukje toegevoegd aan de puzzel OT resulterend in meer inzicht in de aandoening.
 - Denk hierbij aan medicatievoorschrijvingen, aanknopingspunten voor snellere diagnose, etc.
- Samenwerking met Amerikaanse onderzoeksgroep, wat toegang geeft tot een groter OT netwerk en patiëntenaantal.
- De uitgevoerde onderzoeken geven richting aan vervolgonderzoek.
- Gepubliceerde onderzoeken genereren aandacht voor OT als aandoening.



Betrokkenen onderzoeken

- Amsterdam UMC
 - Anne-Fleur van Rootselaar
 - Arthur W.G. Buijink
 - Bart Swinnen
 - Edwin R. Blok
 - Jeroen Hoogland
 - Maarten Bot
 - Pepijn van den Munckhof
 - Rick Schuurman
 - Rob M.A. de Bie
- Amerikaanse onderzoeksgroep
 - Michael Muir (*American OT community*, <https://www.orthostatictremor.org/>.)
 - Diego R. Torres-Russotto
 - Kiel Woodward
 - Sarah Doss
- Overig
 - Wouter V. Potters
 - Milou A. Meulepas
 - Esther V. van der Woude



Vragen?