

Hersenactiviteit, corticospinal integriteit en vermoeidheid in MS patienten

Gepubliceerd: 21-11-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

• Verschilt de hersenactiviteit tijdens vermoeidheid tussen mannelijke en vrouwelijke MS-patiënten? • Is de integriteit van de corticospinale baan gecorreleerd met de mate van hersenactivatie tijdens vermoeidheid? In welke gebieden correleert de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31495

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vermoeidheid in MS patienten

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerosis, witte stof afwijking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, MS research foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Functionele MRI, Multiple Sclerosis, Transcraniële Magnetische Stimulatie,

Vermoeidheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) Kracht van de wijsvinger tijdens willekeurige abductie, 2) EMG van de wijsvinger abductor de first dorsal interosseus (FDI), 3) grootte van de twitch bovenop de maximale contractie, 4) intensiteit van de hersenactiviteit tijdens de submaximale contracties en de vermoeiende taak 5) Amplitude en latentie van de MEP en de duur van de silent period.

Secundaire uitkomstmaten

geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vermoeidheid is een van de belangrijkste symptomen bij patiënten die leiden aan Multiple Sclerose (MS). Vermoeidheid kan op verschillende manieren ontstaan. Bijvoorbeeld door perifere veranderingen op het niveau van de spier of doordat het centrale zenuwstelsel de motorneuronen niet langer maximaal kan aansturen. Vermoeidheid die ontstaat door gebrek aan aansturing wordt centrale vermoeidheid genoemd (Gandevia, 2001). Er is groeiend bewijs dat de vermoeidheid die aanwezig is bij MS van centrale origine is en het gevolg is van demyelinisatie of schade aan de verbinding tussen verschillende corticale en subcorticale gebieden (Tartaglia, 2004). Een manier om centrale en perifere vermoeidheid van elkaar te onderscheiden is de *twitch superposition*. Hierbij wordt de zenuw gestimuleerd tijdens een maximale contractie. Als de spier maximaal is geactiveerd leidt de stimulatie niet tot extra kracht. Als de activatie - door het centrale zenuwstelsel - niet maximaal is krijg je een krachtstoename. De omvang van de toename is een maat voor de efficiëntie van de centrale aansturing (een grotere krachtstoename betekent een lagere activatie). Behalve op spierniveau kan er ook op breinniveau gekeken worden naar het ontstaan van vermoeidheid; bijvoorbeeld met de MR-scanner, waarmee het mogelijk is om zowel anatomische en functionele beelden (fMRI) van het brein te maken.

Dit experiment is een vervolg van een pilot experiment waarbij we in MS

patiënten en gezonde proefpersonen hersenactiviteit hebben gemeten. De experimenten liet bij controles een toename in hersenactiviteit zien naarmate de inspanning vermoeiender wordt. De toename werd gecombineerd met een toename in de centrale vermoeidheid (gemeten met de gesuperponeerde twitches). Bij MS patiënten bleek dit verloop anders te zijn. Het tijdsverloop was bovendien verschillend voor mannelijke en vrouwelijke patiënten. Echter het aantal mannelijke patiënten was klein (n=4). In het voorgestelde onderzoek willen daarom een deel het aantal mannen verhogen.

Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) kan gebruikt worden om de integriteit van de corticospinale baan te meten. Het is bekend dat bij MS patiënten: 1) de centrale motor geleiding tijd (CMCT), en daarmee de latentie van de Motor Evoked Response (MEP) vertraagd is, 2) de MEP amplitude verkleind is, 3) de silent period verlengd is en 4) de motor drempel verhoogd is. Bij patiënten met een hersenbloeding is aangetoond dat de verandering in hersenactiviteit tijdens een contractie gerelateerd is aan de hoeveelheid schade aan het corticospinale systeem (Ward, 2007). In het voorgestelde onderzoek willen we onderzoeken of een vergelijkbare relatie bestaat bij MS patiënten. De integriteit van de corticospinale baan zal daarom worden gebruikt als covariaat in de analyse van de fMRI data. Bovendien kan TMS gebruikt worden om aanvullende informatie te geven van mogelijke centrale vermoeidheid (Taylor 2006). Studies die TMS hebben gebruikt voor en na een vermoeiende taak, laten zien dat de amplitude van de MEP bij sommige MS patiënten was veranderd (Perretti 2004, Thickbroom 2006, maar niet in Sheean 1997). Een studie naar het herstel van de MEP na vermoeidheid liet een verlengde herstel periode zien in MS patiënten (Liepert 1996). Deze observatie van Liepert (1996) is interessant omdat ons pilot experiment een verschil liet zien in de hersenactiviteit na de vermoeiende contractie.

Doel van het onderzoek

- Verschilt de hersenactiviteit tijdens vermoeidheid tussen mannelijke en vrouwelijke MS-patiënten?
- Is de integriteit van de corticospinale baan gecorreleerd met de mate van hersenactivatie tijdens vermoeidheid? In welke gebieden correleert de hersenactiviteit met de integriteit van de corticospinale baan?
- Is het herstel van een vermoeiende taak verschillend tussen MS patiënten en gezonde controles?
- Is een verandering in de integriteit van de corticospinale baan na 3 jaar door ziekte progressie gecorreleerd aan veranderingen in de hersenactivatie?

Onderzoekopzet

Het betreft een experimenteel onderzoek waarbij gekeken wordt naar hersenactiviteit, kracht, spieractiviteit en de aansturing van de spier vanuit de hersenen.

De eerste meet sessie zal worden uitgevoerd op de afdeling neurologie, proefpersonen moeten kracht leveren met hun wijsvingers en worden tegelijkertijd gestimuleerd mbv elektrische stimulatie van de ulnaris zenuw. Vooraf en na een vermoeiende taak wordt de motor cortex gestimuleerd (enkel-puls TMS) contralateraal van de hand die de vermoeiende taak uitvoert. De tweede meet sessie wordt uitgevoerd in een 3T MR-scanner. Het hoofd wordt gefixeerd met behulp van kussens om beweging te voorkomen. De kracht geleverd door de wijsvinger (FDI) wordt gemeten met behulp van een MR-compatibele krachtmeter. De krachtmeters worden in de hand vastgehouden. Om de activiteit van de spier die de wijsvinger abduceert (first dorsal intersosseus; FDI) te meten zullen op deze spier MR-compatibele EMG elektroden geplakt worden. De ulnaris zenuw wordt gestimuleerd met oppervlakte elektroden die MR-compatibel zijn.

Bij beide sessies zullen proefpersonen zowel onvermoeide en vermoeiende krachten moeten leveren met hun wijsvinger en zullen ze dmv elektrische stimulaties *schokjes* krijgen op de zenuw die de wijsvinger abductor (FDI) aanstuurt.

Patiënten zullen na 3 jaar weer werden gemeten voor eenzelfde studie. Natuurlijk kunnen zij op dat moment beslissen wel of niet wederom mee te werken.

Inschatting van belasting en risico

De elektrische activatie van de spier gebeurt met behulp van een kortdurende elektrische stimulatie. Deze stimulatie is niet gevaarlijk maar kan een kortdurende pijn veroorzaken, vergelijkbaar met een speldenprik. De magnetische stimulatie voelt als een tik op het hoofd. Tot op heden zijn geen nadelige effecten bekend van een onderzoek met behulp van enkelvoudige TMS in gezonde proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

A.Deusinglaan 1
9713 AV Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

A.Deusinglaan 1
9713 AV 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)

patienten gediagnosticeerd met Multiple sclerosis

Rechtshandigheid

Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

neurological aandoeningen anders dan MS, fMRI exclusie criteria (bv. metalen implantaten)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-03-2008
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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
CCMO	NL21275.042.08