

Is Transcraniele Magnetische Stimulatie een optie voor cognitieve therapie bij Multipele Sclerose?

Gepubliceerd: 29-03-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van de voorgestelde pilot studie is om het effect van rTMS te onderzoeken op het induceren van een locale (daar waar stimulatie plaatsvindt) toename in hersenactiviteit bij MS patienten. Deze locale toename in hersenactiviteit na stimulatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37898

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TMS als potentiële cognitieve therapie bij MS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, Multipele Sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: MS centrum Amsterdam

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitieve therapie, Multipele Sclerose, Neuroimaging, Transcraniële magnetische stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deze pilot studie zal meer inzicht geven in de rol voor rTMS als cognitieve therapie bij MS patienten. De resultaten zullen onze kennis vergroten met betrekking tot dit onderwerp en hopelijk kunnen richtlijnen voor toekomstige cognitieve revalidatie studies worden geëxtraheerd.

De primaire uitkomstmaten voor deze studie zijn:

1) Functionele connectiviteit (tijdens rust en tijdens een werkgeheugentaak):

Hoe veranderen de functionele connectiviteitspatronen (gemeten met resting state en taak-specifieke MRI) in reactie op stimulatie met rTMS?

2) Werk geheugen taak prestatie (taak-specifieke fMRI): Hoe verandert de prestatie op de N-back taak (snelheid van reageren, aantal fouten) na eenmalige stimulatie met rTMS?

Secundaire uitkomstmaten

Een secundaire uitkomstmaat van deze studie, is de functionele veranderingen in het hersenmetaboliet niveau na stimulatie. Om dit te kunnen meten zal MR spectroscopie worden gedaan. Daarnaast willen we ook kijken of de stimulatie die gegeven wordt, überhaupt in staat is om plasticiteit te veroorzaken. Daarom zullen we ook de motor cortex stimuleren en plasticiteit meten met EMG (positieve controle).

De secundaire uitkomstmaten voor deze studie zijn:

- 3) Zijn er veranderingen waarneembaar in hersenmetabolieten (specifiek glutamaat/glutamine) in de dorsolaterale prefrontale cortex gemeten met MR spectroscopie na stimulatie met rTMS?
- 4) Is synaptische plasticiteit waarneembaar na stimulatie met rTMS van de motor cortex (M1)?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cognitieve problemen, met name werkgeheugen problemen, komen erg vaak voor bij Multipale Sclerose (MS) patiënten. Door deze cognitieve klachten ervaren patiënten ernstige problemen in hun algemene dagelijkse functioneren. Tot op heden zijn er nog maar een beperkt aantal onderzoeken uitgevoerd met als doel cognitieve klachten te verminderen of te verhelpen. De meeste trainingschema's die getest zijn, bestaan uit mentale training of farmacologische interventies, waarvan in beide gevallen minimale verbetering waarneembaar was op het cognitief functioneren.

Repetatieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) zou mogelijk in staat zijn om cognitieve functies van MS patiënten te verbeteren. Het is aangetoond dat door middel van hoog frequent stimuleren van het brein met behulp van rTMS, neurale plasticiteit wordt geïnduceerd, wat een verbetering liet zien in het werkgeheugen van psychiatrische patiënten. Bij MS patiënten is rTMS eerder gebruikt om spasticiteit tegen te gaan, echter, het is nog niet eerder gebruikt om werkgeheugen functie te verbeteren.

In het kader van cognitieve therapie en cognitieve rehabilitatie zou rTMS een veelbelovende methode zijn, echter meer onderzoek is nodig om de precieze clinicocognitieve effecten van rTMS in kaart te brengen bij MS patiënten. In de huidige studie zal dit inzicht worden vergaard en tevens zullen de resultaten inzicht geven in rTMS als mogelijke behandeloptie voor cognitieve problemen bij MS patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van de voorgestelde pilot studie is om het effect van rTMS te onderzoeken op het induceren van een locale (daar waar stimulatie plaatsvindt) toename in hersenactiviteit bij MS patiënten. Deze locale toename in hersenactiviteit na stimulatie zou gunstige effecten kunnen hebben op het

cognitieve functioneren. Dit is een eerste stap naar validatie van deze techniek als optie voor cognitieve therapie. De resultaten geven inzicht in hoe we rTMS kunnen inzetten als cognitieve therapie en geeft richtlijnen voor toekomstig longitudinaal onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele, dubbel blinde, sham gecontroleerd, pre- en post interventie studie waarbij gebruik gemaakt wordt van verschillende neuroimaging modaliteiten. Zowel conventionele MRI als ook geavanceerde MRI technieken (resting state fMRI, taak-specifieke MRI, MR spectroscopie) zullen worden gebruikt.

Neuropsychologische tests zullen worden afgenomen om onderscheid te kunnen maken tussen patiënten mét en patiënten zonder cognitieve problemen. De scans zullen worden bewerkt en geanalyseerd, om zo verschillen in hersenactiviteit te kunnen detecteren tussen baseline en na interventie/sham interventie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Repetitive Transcraniele Magnetische Stimulation (rTMS) zal tijdelijk worden toegepast (30 minuten) om de dorsolaterale prefrontale cortex te stimuleren bij zowel de MS patiënten als bij de gezonde controles.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de proefpersonen is gering. Alle deelnemers zullen op drie verschillende dagen naar het ziekenhuis moeten komen.

Dag 1: Baseline

- Neuropsychologisch onderzoek (60 min)
- MRI scan (ongeveer 60 min)
- rTMS van de motor cortex (10 min; positieve controle)
- Afnemen van zes buisjes bloed

Dag 2: Interventie/ placebo interventie

- rTMS behandeling (of sham conditie) (30 min)
- MRI-scan (50 min)

Dag 3: Interventie/ placebo interventie

- rTMS behandeling (of sham conditie) (30 min)
- MRI-scan (50 min)

MRI:

Om de geluidsoverlast in de MRI scanner zoveel mogelijk te beperken, zullen er oordopjes worden gebruikt. De scan zal gemaakt worden op een 3 Tesla scanner, vanwaar tot op heden nog nooit schade van is aangetoond. Voordat de

proefpersonen de scanner ingaan, zal er gevraagd worden of de persoon in kwestie voldoet aan alle MRI veiligheidsvoorwaarden. Tussen de verschillende scans zal de onderzoeker informeren of alles goed gaat met de proefpersoon. Deze heeft ook de mogelijkheid om terug te praten. Wanneer het nodig mocht zijn, kan de scan direct gestopt worden door zowel de onderzoeker en de proefpersoon (noodbel). Zolang als de normale procedures worden gehandhaafd tijdens het scannen, zijn er geen risico's aan het onderzoek verbonden.

rTMS:

Met betrekking tot de rTMS interventie zullen stricte veiligheidsvoorwaarden worden gevolgd. Omdat MS patiënten gevoeliger zijn voor het ontwikkelen van epileptische activiteit, zullen aanvullende veiligheidsvoorwaarden bij deze studie in acht worden genomen. Zo worden deelnemers geëxcludeerd van deelname als epilepsie voorkomt in de voorgeschiedenis (en/of familiegeschiedenis), daarnaast mogen deelnemers niet meedoen indien zij tricyclische antidepressiva, neuroleptica, fampridine, of andere medicijnen gebruiken waardoor het risico op epilepsie verhoogd wordt. Daarnaast mogen MS patiënten met uitgebreide corticale pathologie (corticale laesies, gebaseerd op Calabrese et al., 2008 en de baseline MRI) ook niet meedoen aan deze studie. Dit is een conservatieve regel om ervoor te zorgen dat we aan de veilige kant zijn met betrekking tot het induceren van epileptische activiteit na rTMS. Als de veiligheidsvoorwaarden en aanvullende voorwaarden worden gehanteerd, zijn er geen risico's voor bijwerkingen.

Ten tijde van het onderzoek kan de deelnemer zich altijd terugtrekken uit het onderzoek, zonder dat hij/zij daar een reden voor op hoeft te geven en zonder dat daar op enige wijze consequenties aan verbonden zijn voor behandeling in ons ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De boelelaan 1118

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 tussen de 18-55 jaar
- Klinisch vastgestelde MS (gebaseerd op Poser criteria, 1983)
- De proefpersonen moeten aan alle veiligheidscriteria voor een MRI scan voldoen
- De proefpersonen moeten aan alle veiligheidscriteria voor transcraniele magnetische stimulatie voldoen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor alle deelnemers gelden de volgende exclusiecriteria:

- Geschiedenis (of huidig) drugsgebruik
- Psychiatrische aandoeningen
- Claustrofobie
- Slecht zicht
- Aanwezigheid van lichaamsvreemde niet MR-compatibele metalen objecten in het lichaam
- Aanwezigheid van metalen objecten in of dichtbij het hoofd
- (familie)Geschiedenis met epilepsie of epileptische aanvallen
- Gebruik van tricyclische antidepressiva, neuroleptische medicijnen, fampridine en andere medicijnen die epileptische activiteit kunnen veroorzaken
- Ritmestoornissen;Daarnaast geldt voor de gezonde controle:
- Neurologische aandoeningen;Voor de patienten:
- Andere neurologische aandoeningen dan MS

- Terugval en/of steroïde behandeling in de maand voorafgaand aan het onderzoek
- Groot aantal corticale lesies (volgens Calabrese et al., Journal of Neurology, 2008)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-05-2012
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL39510.029.12