

Neuro-Cardiac-Guided Transcraniale Magnetische Stimulatie): een methode om het depressienetwerk te doordringen. Replicatie and dosis-reactie.

Gepubliceerd: 04-01-2018 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Te onderzoeken of parasympathische activiteit gebruikt kan worden als een functionele maat voor adequate lokaliseren van het DLPFC-sgACC netwerk en, secundair: 1) de dosis-response onderzoeken van de intensiteit van de TMS stimulatie en 2) of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48765

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NCG-TMS: replicatie and dosis-reactie

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, MDD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Onderzoeksinstituut Brainclinics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Depressie, Hart-brein netwerk, TMS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hartslag omgezet in RR intervallen.

Secundaire uitkomstmaten

Hoofdomtrek, geslacht, leeftijd en motor threshold.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autonome regulatie is gedisreguleerd in patiënten met een depressieve stoornis (MDD), zichtbaar in onder andere een verhoogde hartslag en verminderde hartslag variabiliteit. Het hart lijkt, via de nervus vagus, functioneel verbonden met andere hersenstructuren die gedisreguleerd zijn in depressie, zoals de subgenuale anterieure cingulate cortex (sgACC) en de dorsolaterale prefrontale cortex (DLPFC) (Fox et al., 2012; Thayer et al., 2009). Stimulatie van de DLPFC, sgACC en nervus vagus leidt tot verlaging van de hartslag (veiligheidsonderzoeken laten zien dat dit ongevaarlijk is (Rossi et al., 2009), en naar waarschijnlijkheid alleen invloed heeft op het 'emotionele' deel die bovenop de basis hartslag ligt). Dit suggereert dat MDD een heel netwerk omvat dat gedisreguleerd is. De meest voorkomende behandelingen voor MDD is medicatie (zoals SSRI's) en gedragstherapie. Recentelijk worden neurostimulatie behandelingen zoals transcraniële magnetische stimulatie (TMS), nervus vagus stimulatie (VNS) en diepe hersen- stimulatie (DBS) ook steeds vaker toegepast. In lijn met de genoemde netwerktheorie, zijn de optimale targets voor het non-invasieve TMS de sites die functionele connectiviteit laten zien met de sgACC, zoals de DLPFC (Fox et al., 2012). Omdat geen individu hetzelfde is met betrekking tot tot hersenstructuur en grootte, zal de locatie van de DLPFC niet voor iedereen gelijk zijn. Tot op heden wordt de locatie van de DLPFC bepaald dmv de 5 (of 6) cm regel, de BEAM-F4 methode, of met behulp van neuronavigatie methoden (Rusjan et al., 2010; Fitzgerald., 2009). Wij willen onderzoeken of de "ingang" tot het depressienetwerk accurater bepaald kan worden met een individuele maat als hartslag (i.e. "target engagement"), om TMS-behandelingen mogelijk efficiënter en effectiever, en minder belastend te maken. Hierbij zullen verschillende hersenlocaties noninvasief worden getest met met een 1 minuut duren iTBS protocol en de locatie die het meest consistent een

hartslagverlaging laat zien is mogelijk de beste ingang tot het depressienetwerk. Het doel van dit onderzoek is om de resultaten zoals beschreven in (Iseger et al., 2017) te repliceren in een groter sample en individuele verschillen in kaart te brengen. Daarnaast willen we onderzoeken of er sprake is van een "dose-response", i.e., wat is het effect van een hogere of lagere stimulatieintensiteit op de hartslag? Mocht blijken dat met deze accuratere methode de stimulatieoutput verlaagd kan worden, dan zou dat klinisch toegepast kunnen worden en TMS behandelingen beter tolereerbaar maken voor depressieve patienten.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of parasympathische activiteit gebruikt kan worden als een functionele maat voor adequate lokaliseren van het DLPFC-sgACC netwerk en, secundair: 1) de dosis-response onderzoeken van de intensiteit van de TMS stimulatie en 2) of verschillen gerelateerd kunnen worden aan leeftijd, geslacht of hoofdomtrek.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, gecontroleerde interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle vrijwilligers krijgen dezelfde interventie. Er wordt in sessie één 7*1 minuut gestimuleerd (=1470 pulsen), op verschillende corticale locaties op 100%MT en in de tweede sessie 5*2*1 minuut (=2100 pulsen) op verschillende, ook lichtere, intensiteiten (70, 80, 90, 100 en 110%). In de 2e sessie zal bij de eerste 29 deelnemers Deep TMS worden uitgevoerd, omdat deep TMS niet gelateraliseerd is en dus dezelfde locatie is voor de 29 deelnemers. Dit geeft voldoende power voor statistische analyse. Data collectie voor deep TMS is om deze reden per direct gestopt en de resultaten zullen geanalyseerd worden. De interventie is niet blijvend buiten de sessie. Er zijn ook geen speciale regels die gevolgd hoeven te worden tussen de 2 sessies. 10 proefpersonen zullen 2 keer getest worden door een protocol wijziging.,

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de proefpersoon is minimaal. De voornaamste belasting is tijd. Er zullen twee sessies zijn van elk maximaal 1 uur (waarvan de stimulatietijd ongeveer 15 minuten is). De proefpersoon hoeft geen taken te verrichten en hoeft alleen rustig in de TMS stoel te zitten. De motorthreshold zal bepaald worden, waarna er magnetische pulsen toegebracht zullen worden op 7 locaties aan de linkerkant of 7 locaties aan de rechterkant van het hoofd. Elke locatie zal 1 keer gestimuleerd worden op 100% van de motor threshold.

De treintjes kunnen vervelend en soms pijnlijk aanvoelen, maar de pijn blijft

niet aanhouden na stimulatie. Er kan na een sessie hoofdpijn optreden, doordat de spieren in het hoofd en gezicht gestimuleerd worden. Dit is ongevaarlijk en zal vanzelf binnen een paar uur verdwijnen (Rusjan et al., 2010; Fitzgerald et al., 2009; Machii et al., 2006). Hier kan pijnstiller tegen worden ingenomen. In de tweede sessie zal er op 2 locaties gestimuleerd worden. Deze worden bepaald na de eerste sessie (beste locatie), maar omvat in ieder geval F3 of F4. Op deze locaties zal 3 keer met verschillende motorthresholds gestimuleerd worden (70, 80, 90, 100 en 110%).

Risico's van dit onderzoek zijn gelijk aan de risico's van de goedgekeurde behandelmethode TMS en iTBS. De techniek van TMS is in principe ongevaarlijk en heeft geen nadelige effecten op de gezondheid (Rossi et al., 2009). Voorwaarde is wel dat er geen epilepsie voorkomt in de eerste graad van de familie van de patiënt. Ook dient er geen metaal aanwezig te zijn in het hoofd van de patiënt. Het maximaal toegestane aantal pulsen en de maximale toegestane intensiteit worden met dit protocol niet overtreden.

Er wordt in sessie één 7*1 minuut gestimuleerd (=1470 pulsen), op verschillende corticale locaties en in de tweede sessie 5*2*1 minuut (=2100 pulsen). In sessie 2 wordt bij de eerste 29 deelnemers ook deep TMS afgenomen, wat 750 pulsen zijn. 10hz TMS wordt al toegepast bij behandeling van depressie, waarbij het totaal aantal pulsen oploopt tot wel 2500 of meer pulsen. Recentelijk heeft ook iTBS FDA approval gekregen, en er zijn geen insulden gerapporteerd (<https://www.magventure.com/images/corporate/news/press-release-magventure-tbs-clearance-for-tbs.pdf>). Tevens stimuleren wij op 'slechts' 100% van de motor threshold, waarbij dit in de praktijk meestal op 110 of 120% gebeurt. In sessie 2 stimuleren we zelfs op 5 verschillende intensiteiten, namelijk 70, 80, 90, 100 en 110%. De gekozen locaties betreffen voornamelijk locaties rondom de F3 en F4: FC3, F1, AF3, F5, FC5 en FC4, F2, AF4, F6 en FC6. Dit zijn locaties waar de DLPFC zich ongeveer bevindt. Daarnaast wordt op of om de motor cortex gestimuleerd (C3 en C4). Deze locaties zijn al vele malen gestimuleerd in diverse andere onderzoekspopulaties, zonder bijwerkingen. (Rusjan et al., 2010; Fitzgerald et al., 2009; Machii et al., 2006).

De treintjes kunnen vervelend en soms pijnlijk aanvoelen, maar de pijn blijft niet aanhouden na stimulatie. Er kan na een sessie hoofdpijn optreden, doordat de spieren in het hoofd en gezicht gestimuleerd worden. Dit is ongevaarlijk en zal vanzelf binnen een paar uur verdwijnen (Rusjan et al., 2010; Fitzgerald et al., 2009; Machii et al., 2006). Hier kan pijnstiller tegen worden ingenomen. Daarnaast hebben verscheidene studies onderzoek gedaan naar het effect van neuromodulatie op de hartslag. In eerste instantie vanwege veiligheid, later vanwege het bestuderen van het sympathische systeem en depressie (Rossi et al., 2016). Het verlagen van de hartslag door middel van neuromodulatie blijkt geen nadelige gevolgen te hebben, en wordt in de eerder genoemde studies ook niet als neveneffect genoemd (Sampaio et al., 2012). Deze hartslagverlaging komt in de theorie dan ook neer op het verhogen van het parasympatische invloed op de

hartslag. De hartslag kan niet lager dan de basishartslag worden.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3584 CS
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)

Gezond en tussen de 18-60 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria zijn gelijk aan de exclusie criteria van TMS: geen eerdere ervaringen met epilepsie. Niet zwanger/geen wens tot zwangerschap binnen het termijn van het lopende onderzoek. Geen metaal in het hoofd of cochleaire implantaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 16-03-2018

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Transcraniale magnetische stimulatie

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL63092.041.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	02-05-2019
Datum resultaten gemeld:	21-05-2019

Totaal aantal deelnemers: 50

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900