

Transcraniële wisselstroomstimulatie als nieuwe behandelingsoptie bij volwassenen met klassieke galactosemie

Gepubliceerd: 11-03-2020 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

Hoofddoel Wij dragen een *proof of concept study* voor om niet-invasieve hersenstimulatie, specifiek transcraniële wisselstroomstimulatie, voor het eerst bij volwassen patiënten met klassieke galactosemie toe te passen met als doel om stimulerende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49032

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersenstimulatie bij mensen met klassieke galactosemie

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

GALT deficiëntie, klassieke galactosemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Galactosemia Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: klassieke galactosemie, Motorische en taalproblemen, niet invasieve hersenstimulatie, transcraniële wisselstroomstimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Taal/spraak uitkomstmaten

Reactietijd en nauwkeurigheid worden voorafgaand, tijdens en achteraf aan de stimulatie vergeleken binnen de patiëntengroep en met de controlegroep. Om een relatie tussen de theta- en betatrillingen op taalproblemen te bevestigen, vergelijken we het EEG profiel met theta en beta power spectrum van de patiëntengroep met de gezonde controles. Om de relatie tussen transcraniële wisselstroomstimulatie en neuronale trillingen te onderzoeken, vergelijken we de EEG-profielen met theta en beta power pre- en post stimulatie. Om de relatie tussen spraak gedrag en transcraniële wisselstroomstimulatie te bevestigen, onderzoeken we de theta power pre-post verschillen en gedrags pre-post verschillen in beide groepen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De hersenen is één van de meest aangedane organen bij klassieke galactosemie. Patiënten lijden aan spraak- en motorische problemen. Deze problemen zijn gerelateerd aan geobserveerde veranderingen in de functionele en anatomische hersennetwerken vergeleken met gezonde controles. Cognitieve en motorische functies worden namelijk aangestuurd door neuronale trillingen in bepaalde

frequenties, met taal in theta-frequenties (5-8 Hz) en motoriek in beta-frequenties (15-30 Hz).

In deze studie, stellen wij voor (1) om voor het eerst te onderzoeken welke frequenties aangedaan zijn bij volwassen patiënten met klassieke galactosemie vergeleken met gezonde controles. Daarnaast stellen wij voor (2) om een bepaalde vorm van niet-invasieve hersenstimulatie, namelijk transcraniële wisselstimulatie, toe te passen om de individuele neuronale trillingen en frequenties op zo'n manier te beïnvloeden dat het leidt tot gedragsverbeteringen. Non-invasieve hersenstimulatie heeft namelijk therapeutisch effect in verschillende neurologische en psychiatrische aandoeningen laten zien. Het is tot heden nog niet toegepast in klassieke galactosemie. Er wordt gekozen voor transcraniële wisselstroomstimulatie, omdat deze methode in staat is om de neuronale trillingen gedurende een langere tijd te beïnvloeden terwijl de deelnemers opdrachten uitvoeren, vergeleken met TMS en tDCS.

We vergelijken de neuronale trillingen en efficiëntie van transcraniële wisselstroomstimulatie van volwassen patiënten met klassieke galactosemie met gezonde deelnemers. 25 deelnemers per groep ondergaan 3 sessies; twee met echte stimulatie en 1 met een placebo stimulatie. Deze placebo stimulatie wordt gebruikt om de effectiviteit van de echte stimulatie en van de placebo stimulatie te beoordelen. Iedere sessie bestaat uit drie elementen, die aangeduid worden als voorafgaand, tijdens en na de stimulatie. Voorafgaand aan de sessie, wordt het gedrag (snelheid en nauwkeurigheid) gekwantificeerd en wordt een EEG (elektro-encefalografie) profiel per individu afgenomen. Kijkend naar het gedrag, wordt de reactietijd en nauwkeurigheid voor de geselecteerde taalopdracht gemeten. Kijkend naar de neuronale trillingen, wordt het EEG profiel tijdens rust en tijdens het uitvoeren van de opdracht gemeten. Voor ieder individu wordt het verkregen EEG profiel omgezet in frequentiebanden en vergelijken we het spectrum aan frequenties van de patiëntengroep met de gezonde deelnemers. Deze procedure staat ons toe om ****relevante frequenties**** te definiëren. Frequenties worden gedefinieerd als ****relevant**** als hun power duidelijk verschilt tussen de patiënten met klassieke galactosemie en de controles of als ze duidelijk veranderen tijdens een actieve opdracht. Tijdens de hersenstimulatie, voeren de deelnemers dezelfde opdracht uit als voorafgaand aan de stimulatie terwijl ze tegelijkertijd gestimuleerd worden met transcraniële wisselstroomstimulatie of met de placebostimulatie in de relevante frequentie, waarbij hun gedrag beoordeeld wordt. De transcraniële wisselstroomstimulatie zou de corticale trillingen dusdanig positief moeten beïnvloeden dat het zou kunnen leiden tot gedragsverbeteringen. Na afloop van de hersenstimulatie, wordt het gedrag en het EEG profiel opnieuw gekwantificeerd direct na de stimulatie, zowel tijdens de rust als actieve fase.

Om te onderzoeken of individuele stimulatie resulteert in verbetering van gedrag, analyseren we gedrag dat geïnduceerd is met transcraniële wisselstroomstimulatie voorafgaand, tijdens en achteraf aan de hersenstimulatie binnen de studiegroep en met een controlegroep. Daarnaast kwantificeren we ook de pre- en post veranderingen in EEG frequenties binnen de studiegroep en met

een controlegroep. Daarnaast proberen we een correlatie te vinden tussen het gedrag en de EEG-veranderingen. De *proof of concept study* draagt bij aan het verkrijgen van inzicht in de neuronale trillingen in klassieke galactosemie en in transcraniële wisselstroomstimulatie als behandeling. Het voorgestelde onderzoek vereist en verzorgt interdisciplinaire expertise van medisch en cognitieve neurowetenschap.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

Wij dragen een *proof of concept study* voor om niet-invasieve hersenstimulatie, specifiek transcraniële wisselstroomstimulatie, voor het eerst bij volwassen patiënten met klassieke galactosemie toe te passen met als doel om stimulerende protocols te vinden die hun motorische vaardigheden en taalvaardigheden verbeteren door hun neuronale trillingen positief te beïnvloeden. Hierbij hypothetiseren we dat het toedienen van transcraniële wisselstroomstimulatie individuele neuronale trillingen dusdanig kan beïnvloeden dat het leidt tot verbeteringen in de taalvaardigheden en motorische vaardigheden.

Secundaire doelen

- 1) Het visualiseren van groeps- en individuele neuronale trillingen van patiënten met klassieke galactosemie en deze profielen vergelijken met die van gezonde deelnemers. Hopelijk kan dit ons meer inzicht geven in de impact van klassieke galactosemie op de hersenfunctie en het verwerken van informatie
- 2) Het toedienen van deze individuele frequenties met transcraniële wisselstroomstimulatie om de relevante neuronale trillingen te verkrijgen. Daarnaast dienen we in een aparte sessie een placebo stimulatie toe om de placebo-effecten te testen.
- 3) Het vergelijken van de EEG-profielen en het gedrag voorafgaand en na afloop van de stimulatie om het effect en de efficiëntie van transcraniële wisselstroomstimulatie in klassieke galactosemie te kwantificeren.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 'mixed design' met patiënten met klassieke galactosemie en met gezonde deelnemers. Deze gezonde deelnemers worden gematched in leeftijd en geslacht. Alle deelnemers ondergaan 3 sessies met twee echte hersenstimulatie en 1 sessie met een placebo stimulatie. De patiëntengroep ondergaat vooraf aan de stimulerende sessies nog een andere sessie, waarin neuropsychologische testen afgenomen worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit transcraniële wisselstroomstimulatie met beta- en theta-frequenties om hopelijk de motorische en taalproblemen bij patiënten met klassieke

galactosemie te verminderen.

Inschatting van belasting en risico

Transcraniële wisselstroomstimulatie is een vorm van niet-invasieve hersenstimulatie, die gepaard gaat met weinig bijwerkingen en lasten. Milde bijwerkingen bestaan uit hoofdpijn, vermoeidheid en een prikkend gevoel tijdens de transcraniële wisselstroomstimulatie. Patiënten worden gestimuleerd met een echte en placebo stimulatie en voeren een taalopdracht uit.

We verwachten dat de belasting van deelname aan het onderzoek laag is, omdat een EEG-meting en de transcraniële wisselstroomstimulatie gepaard gaat met een klein risico op bijwerkingen. Daarnaast ontvangen ze tijdens de sessies goede begeleiding.

Tijdens de sessies zal er gebruik gemaakt worden van een gel, zodat de elektrodes aan de schedel bevestigd kunnen worden. Na de sessie krijgt de deelnemer dan ook de mogelijkheid om zijn haren te wassen. Bovendien is het enige verschil tussen de patiënten- en controlegroep dat de patiënten vooraf gescreend worden met neuropsychologische testen. Echter, er is geen verschil in lasten tussen beide groepen aanwezig, omdat de interventie hetzelfde is.

Persoonlijke voordelen worden niet verwacht, maar de studieresultaten kunnen bijdrage aan eventuele potentiële behandelingsopties in klassieke galactosemie voor motorische problemen en taalproblemen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

Patiëntengroep:

Patiënten mogen aan de studie deelnemen als zij aan onderstaande criteria voldoen:

- Volwassen leeftijd: 18 jaar en ouder
- GALT enzym activiteit onder de 10% en/of mutaties in het GALT enzym leidende tot klassieke galactosemie
- Gedocumenteerde problemen in motoriek en taal
- In staat om informed consent te geven
- De deelnemers worden voorafgaand en achteraf aan de interventie gescreend met gestandaardiseerde testen. Deelnemers met abnormale scores op het cognitieve en/of motorische domein zijn toelaatbaar tot de studie.

Controle groep:

Gezonde controles mogen aan de studie deelnemen als zij aan onderstaande criteria voldoen:

- Volwassen leeftijd: 18 jaar of ouder
- Geen problemen in motoriek, taal en/of cognitie
- In staat om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Motorische problemen en taalproblemen door andere oorzaken dan klassieke galactosemie
- Eczeem
- Psoriase

- Epilepsie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-12-2020
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	transcraniële wisselstroomstimulatie en elektro-encefalografie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2021

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL71109.068.19
Ander register	Status: candidate op website: www.trialregister.nl