

Single-pulse TMS voor het bepalen van corticale motor maps en de verandering ervan ten aanzien van de lage romp spieren in individuen met lage rug klachten, vergeleken met gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 15-11-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Hoofddoel: Ons primaire doel is om de veranderingen in CSR, m.b.v. de 'Center of Gravity' (CoG) van de lage rug - en buikspieren te onderzoeken bij individuen met een episode van recidiverende LRP en deze te vergelijken met gezonde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49299

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Single-pulse TMS bij LRP

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

a-specifieke lage rugpijn, recidiverende a-specifieke lage rugpijn

Aandoening

Musculoskeletale aandoeningen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit

Overige ondersteuning: NWO lerarenbeurs op naam van Sabine Pekaric-Klerx

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticale motor maps, lage rugpijn, motor evoked potential, transcraniale magnetische stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Corticospinale exciteerbaarheid (CSE) kan worden beoordeeld met behulp van single puls TMS over de primaire motorische cortex (M1) met EMG-oppervlakte-elektroden op de doel spieren van het contralaterale ledemaat. Stimulatie van M1, op de plaats van de representatie van de rugspier m.longissimus, zal motor-evoked potentials (MEP's) in het EMG-signaal opwekken. De piek-tot-piek amplitude van een MEP wordt overwogen om CSE te kwantificeren, middels CoG wat de belangrijkste uitkomstmaat van deze studie is. Een stimulansintensiteit van 130% RMT zal worden gebruikt om deze uitkomstmaat te verkrijgen. Als RMT niet voldoende is, zal AMT worden gevraagd. CSR van de onderrugspier zal worden bepaald door het meten van het dwarsdoorsnede-oppervlak van de hotspot die leidt tot MEP's in beide spieren.

Secundaire uitkomstmaten

Scores on the 5 clinical tests

Verschil in CSE veranderingen over 4-6 weken tijd tussen proefpersonen die herstellen van rugpijn en die dit niet deden en gezonde proefpersonen worden

vergeleken, dit met de uitkomstmaten: CoG, latency van de MEPs, discrete peaks en map volume: de som van de genormaliseerde MEP peak-to-peak amplitude. Verandering van naast de m.longissimus van de buikspieren worden gemeten. Daarnaast worden er verschillen cross sectioneel en na 4-6 weken verandering op 5 klinische motorische en sensorische controletests van de onderrug gemeten met de volgende uitkomstmaten:

- Correct / niet correct gevoel van graphaesthesie (verfijnde tastbare informatie)
- Nauwkeurige / niet nauwkeurige beweging van de onderrug
- Nauwkeurige / niet nauwkeurige herpositionering van de onderrug met gesloten ogen
- Nauwkeurige / niet nauwkeurige tactiele informatie van 'scherpe, vibrerende, koude en zachte stimulatie.
- Nauwkeurige / niet accurate tactiele 2-punts discriminatie

General Perceived Effect (GPE) scoorde op een 7-punts likert-schaal van volledig hersteld tot absoluut slechter. De intensiteit van de pijn, de duur van de klachten van de huidige LRP-episode en het aantal terugkerende LRP-episoden dat wordt ervaren, zullen worden gemeten met behulp van een vragenlijst bij de eerste meting. Verder registreert de neuronavigatiesoftware de stimulatiepositie op de cortex en de overeenkomstige oriëntatie van de spoel op het moment van stimulatie. Deze maatregelen kunnen worden gebruikt om een constante stimulatiepositie en oriëntatie te bewaken.

De usual care welke de patiënten krijgen, zal worden geobserveerd en gerapporteerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lage rugpijn (LRP) heeft wereldwijd een prevalentie van 1 jaar van meer dan 40% (Hoy et al., 2012). Bij meer dan 90% van alle personen die lijden aan LRP kan geen oorzaak worden vastgesteld. Daarom wordt niet-specifieke LRP beschouwd als een symptoom en geen ziekte. (Lancet pa-pers op LBP, 2018). Veel mensen met LRP zullen binnen 12 maanden opnieuw een episode van LBP ervaren (Cassidy et al., 2005, Wasiak et al., 2006). Een verklarend model voor de hoge recidiefpercentage van LRP is de aanwezigheid van een veranderde motorische controle van lage rug- en buikspieren die overblijven na herstel van de LRP zelf (Tsao et al., 2008). Dit veranderde gedrag van lagere rompspieren is geassocieerd met een gewijzigd Corticaal spinale Representatie als corticale map (CSR) op de M1-motorcortex (Tsao et al., 2008, Schaburn et al., 2017). De mate van vergroting en veranderde positie van de CSR is gecorreleerd met pijnintensiteit, lokalisatie en duur van LBP (Wand 2010, Masse-Allerie 2012, Tsao 2011, Schabrun 2017). Verder wordt gesuggereerd dat ook veranderingen in de sensorische cortex een directe invloed hebben op de M1 cortex in LRP, resulterend in een verlies van opnieuw betaste tactiele informatie en verlies van proprioceptie. (Wand, 2010, Masse-Allerie et al. 2012, Stanton et al., 2013)) Als een veranderd gedrag in de lumbale buik- en rugspieren aanwezig blijft als gevolg van veranderingen in de motorische cortex, ondanks het gevoel hersteld te zijn van LRP, zou het kunnen verklaren waarom LRP vaak terug komt en chronisch wordt (Lancet LBP papers, 2018). Tot nu toe hebben alleen cross-sectionele studies de relatie bestudeerd tussen veranderde motorische controle van de lage rug en buikspieren en de CSR. Het is onbekend hoe de CSR verandert in de tijd en specifiek wanneer personen met LRP herstellen. Verder is niet bekend of herstel gerelateerd is aan verbetering van motorische controle bij die patiënten die herstellen van LRP.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Ons primaire doel is om de veranderingen in CSR, m.b.v. de 'Center of Gravity' (CoG) van de lage rug - en buikspieren te onderzoeken bij individuen met een episode van recidiverende LRP en deze te vergelijken met gezonde proefpersonen.

Secundaire doelstelling (en):

Ons secundaire doel is om de associatie te onderzoeken tussen veranderingen in CSR gerelateerd aan het herstel van een episode van LRP en veranderingen op scores van klinische motorische en sensorische controletesten van de onderrug en deze veranderingen te vergelijken met gezonde proefpersonen. Daarnaast om CSR met de uitkomstmaten: CoG, latency, map volume en discrete peaks te onderzoeken voor zowel lage rug als buikspieren in verandering over 4-6 weken tijd.

Onderzoeksopzet

Design. Experimentele longitudinale studie met niet-invasieve metingen.

Deelnemers zullen eerst een structurele MRI-scan ondergaan in VU Medisch Centrum. Latere TMS / EMG-opnames zullen plaatsvinden aan de Vrije Universiteit Amsterdam, Afdeling Bewegingswetenschappen of Hogeschool Utrecht, afdeling Bewegingsstudies. Deelnemers zullen tijdens het zitten onderworpen zijn aan single-pulse TMS boven M1. Deelnemers worden geworven via flyers verspreid over de VU- en HU-campus en via sociale media en in fysiotherapieclinics als onderdeel van het VU Science-netwerk en netwerk van het HU-programma voor fysiotherapeutische educatie. Flyers bevatten een korte beschrijving van het experiment en contactgegevens van de onderzoeker. Elke kandidaat-deelnemer ontvangt de informatiebrief voorafgaand aan deelname aan de experimentele sessies. Een onafhankelijke deskundige kan gecontacteerd worden voor aanvullende informatie. Kandidaat-deelnemers krijgen voldoende tijd om na te denken over deelname (minimaal 7 dagen), waarna de onderzoeker contact met hen opneemt voor bevestiging. Om de risico's te minimaliseren (zie ook hoofdstuk 11.4), worden alleen gezonde volwassenen (18-65) in het experiment opgenomen. Zodra een kandidaat-deelnemer ermee instemt om deel te nemen, zal hij / zij eerst worden gevraagd om het in-formed toestemmingsformulier te ondertekenen en terug te sturen naar de onderzoeker. Vervolgens wordt de screening van deelnemers uitgevoerd met behulp van algemene MRI- en TMS-screeningvragenlijsten (Rossi et al., 2011, zie ook Form F1 voor de MRI-vragenlijst), aangevuld met professioneel neurologisch consult in geval van twijfel. De experimentele opstelling zal aan de deelnemers worden getoond en TMS met een enkele puls zal mondeling worden toegelicht en / of gedemonstreerd. Magnetic Resonance Imaging. We zullen neurale navigatie gebruiken (zie: hoofdstuk 8.3). Om dat op een vakspecifieke manier te doen, zal magnetische resonantie beeldvorming (MRI) voorafgaan aan TMS-procedures. Een anatomische MRI-scan (T1 /T2-gewogen) zal worden verworven in het VU medisch centrum volgens de standaard beeldvormingsprotocollen van zijn MRI-departement. Na hun procedures zal een radioloog in het geval van toevallsbevindingen de gevolgen voor de gezondheid van de deelnemer beoordelen. Deze informatie zal worden doorgegeven aan de huisarts van de par-deelnemer, die de deelnemer binnenkort zal informeren.

Experimentele procedures

Het TMS-experiment vereist de lokalisatie van een stimulatiehotspot en de rustmotordrempel (RMT) als referentie, voordat de rechter- en linker lumbale erector spinae worden getarget om CSE te beoordelen. De stimulatiehotspot wordt gedefinieerd als de plaats van stimulatie waarop de hoogste respons kan worden opgewekt in het elektromyografiesignaal. De RMT wordt gedefinieerd als de intensiteit waarmee door de motor opgewekte potentialen (MEP's) met een piek-tot-piek amplitude van ten minste 50 μ V worden opgeroepen in vijf van de tien stimulaties (Rossini et al., 1994) bij 2 verschillende TMS-stimulatie intensiteiten. Na het bepalen van de stimulatiehotspot en RMT, zal de plaats van stimulatie worden veranderd om het dwarsdoorsnedegebied van de CSR van de onderrug- en buikspieren te meten. Dit resulteert in maximaal (2 verschillende localisaties, links en rechts) x 2 (intensiteiten) x 50 (maximale pulsen om CSR te definiëren) x 2 (buikspieren en lage rugspieren) = 400 stimulaties in totaal. Samen met het vinden van de hotspot van de m.longissimus, en het bepalen van zijn RMT, leidt dit tot een aantal stimulaties per patiënt per experimentele sessie (zie Tabel 1) dat ruim onder het maximum ligt zoals gesuggereerd door bestaande TMS-richtlijnen (Rossi et al. , 2009). Wanneer RMT niet voldoende is om een evoked potential te genereren, zal een Active Motor Threshold (AMT) worden gevraagd door kracht te geven met de rug tegen de leuning.

Er worden 5 klinische motorische en sensorische controletests van de onderrug uitgevoerd. Leidend naar de volgende parameters:

- Correct/ niet correct van graphesthesie (verfijnde tastbare informatie)
- Nauwkeurige / niet nauwkeurige beweging van de onderrug
- Nauwkeurige / niet nauwkeurige herpositionering van de onderrug met gesloten ogen
- Nauwkeurige / niet nauwkeurige tactiele informatie van 'scherpe, vibrerende en zachte stimulatie.
- Nauwkeurige / niet accurate tactiele 2-punts discriminatie

General Perceived Effect (GPE) scoorde op een 7-punts likert-schaal van volledig hersteld tot absoluut slechter. De intensiteit van de pijn, de duur van de klachten van de huidige LRP-episode, het aantal terugkerende LBP-perioden en de beperkingen die worden ervaren, zullen worden gemeten met behulp van een vragenlijst bij de eerste sessie.

Inschatting van belasting en risico

NA

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit

van der Boechhorststraat 7
Amsterdam 1081RT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit

van der Boechhorststraat 7
Amsterdam 1081RT
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)

Proefpersonen die een episode van terugkerende lage rugklachten ervaren
Gezonde proefpersonen die nooit lage rugpijn hebben ervaren, of lage rugpijn
meer dan 3 jaar geleden hebben ervaren
Leeftijd 18-65 jaar
Toestemmingsverklaring ondertekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(Familie)geschiedenis van epilepsie
Neurologische klachten
Psychische klachten
Gebruik van (epileptogene) medicatie
Specifieke lage rugpijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Single pulse TMS met CE gecertificeerde machine
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 13-02-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	NL70934.028.19