

Hersenactiviteit na transcutane neurostimulatie van de nervus vagus; een exploratieve hoge resolutie functionele MRI studie in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 08-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Doel van de huidige exploratieve cross-sectionele (pilot) studie is om te onderzoeken welke plek (oorschelp of hals) de meest effectieve stimulatie van de nervus vagus geeft. Daarnaast zal gekeken worden welke stimulatieparameters het beste...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50574

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurale correlaten van tvNS

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Hyperalgesie / chronische pijn

Aandoening

Chronische pijnsyndromen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, Hoge-resolutie 7 Tesla, transcutane nervus vagus stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Blood oxygenation level dependent (BOLD) signaal activiteit in het centraal autonome netwerk tijdens transcutane nervus vagus stimulatie (tVNS)

Secundaire uitkomstmaten

- Voxel-wise dependent BOLD signaal activiteit in de nucleus tractus solitarius (hersenstam); insula, anterior cingulate cortex, hypothalamus; thalamus en amygdala tijdens auriculaire tVNS (parameter set 1)
- Voxel-wise dependent BOLD signaal activiteit in de nucleus tractus solitarius (hersenstam); insula, anterior cingulate cortex, hypothalamus; thalamus en amygdala tijdens cervicale tVNS (parameter set 1)
- Voxel-wise dependent BOLD signaal activiteit in de nucleus tractus solitarius (hersenstam); insula, anterior cingulate cortex, hypothalamus; thalamus en amygdala tijdens auriculaire tVNS (parameter set 2)
- Voxel-wise dependent BOLD signaal activiteit in de nucleus tractus solitarius (hersenstam); insula, anterior cingulate cortex, hypothalamus; thalamus en amygdala tijdens cervicale tVNS (parameter set 2)
- Voxel-wise dependent BOLD signaal activiteit in de nucleus tractus solitarius

(hersenstam); insula, anterior cingulate cortex, hypothalamus; thalamus en

amygdala tijdens subliminale auriculare subliminale tVNS

- Functionele connectiviteit van centraal autonome netwerk tijdens "active

tVNS" block (bij de 5 bovengenoemde stimulatie methoden)

- Graph theory measures van hersenconnectiviteit tijdens "active tVNS" block

(bij de 5 bovengenoemde stimulatie methoden)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het autonome zenuwstelsel, bestaande uit twee tegengestelde componenten (parasympathicus en sympathicus), heeft een belangrijke rol in het behoud van homeostase. Niet verrassend is dat vele aandoeningen, metabool, cardiovasculair of pijn gerelateerd, gepaard gaan met verstoringen in de balans tussen sympathicus en parasympathicus. Voorbeelden hiervan zijn het prikkelbare darm syndroom, fibromyalgie en Ehlers-Danlos gerelateerde pijnsyndromen. De hoofdtak van de parasympathicus, de nervus vagus, is een target geworden voor neuromodulatie bij bovengenoemde aandoeningen. Middels elektrische stimulatie van de nervus vagus via een implanteerbaar device kon deze neuromodulatie reeds in de jaren 80 worden toegepast bij epilepsie. Nieuwe ontwikkelingen hebben heden geleid tot transcutane stimulatietechnieken. Momenteel is echter onduidelijk waar het beste gestimuleerd kan worden (de hals of oorschelp), en welke stimulatieparameters de meest effectieve stimulatie van de nervus vagus geven.

Doel van het onderzoek

Doel van de huidige exploratieve cross-sectionele (pilot) studie is om te onderzoeken welke plek (oorschelp of hals) de meest effectieve stimulatie van de nervus vagus geeft. Daarnaast zal gekeken worden welke stimulatieparameters het beste toegepast kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Betreft een exploratieve cross-sectionele studie (pilot studie) bestaande uit 2 testdagen. Afhankelijk van randomisatie krijgen proefpersonen de eerste testdag transcutane nervus vagus stimulatie in de hals of in de oorschelp toegediend. Deze zelfde testdag zullen verschillende stimulatieparameters afgewisseld

worden. De volgorde van de toegediende stimulatieparameters zal bepaald worden middels randomisatie.

Na een wash-out van 2 weken volgt de tweede testdag met nervus vagus stimulatie op de andere anatomische locatie (dus indien eerder de oorschelp, de tweede visit de hals). Ook hier zullen de stimulatieparameters afgewisseld worden (volgorde bepaald middels randomisatie).

NB.: voordat de testdagen ingepland worden vindt er een screeningbezoek plaats. Naast standaard lichamelijk onderzoek, vragenlijsten (zie sectie E van dit formulier), ECG en zwangerschapstest volgt een bezoek aan de "dummyscanner". Tijdens dit bezoek kunnen proefpersonen alvast wennen aan de scanneromgeving (alsook voor zichzelf inschatten of zij de ruimte kunnen verdragen).

Inschatting van belasting en risico

MRI met een sterk magneetveld (7T) is zeer veilig en er worden geen bijwerkingen verwacht wanneer rekening wordt gehouden met alle contra-indicaties. Uitsluitend "Certified Users" zullen met de MRI werken volgens erkende richtlijnen en protocollen. Deelnemers zullen worden gescreend op contra-indicaties (metalen implantaten etc.) voorafgaand aan inclusie en weer op de dag van het scannen. Sommige deelnemers kunnen milde duizeligheid, misselijkheid of een metalen smaak ervaren bij het betreden van de MRI-omgeving. In zeer zeldzame gevallen kan een kleine brandwond ontstaan als gevolg van de verwarming veroorzaakt door radiofrequentie. Alle deelnemers worden geïnformeerd over eventuele onverwachte medische bevindingen (MRI bevindingen). In het geval dat een deelnemer niet wenst te worden geïnformeerd, kan zij niet deelnemen aan dit onderzoek.

De transcutane nervus vagus stimulatie toegepast in de hals of oorschelp is veilig gebleken. De stimulator is voorzien van een CE markering (risicoclassificatie IIa). Stimulatie geeft een tintelende sensatie, maar veroorzaakt geen pijn. Wel kunnen proefpersonen in sommige gevallen kort last hebben van hoofdpijn na de stimulatie; dit gaat altijd weer vanzelf over. De betreffende stimulator is reeds zonder problemen gebruikt in de 7T omgeving in een andere studie (Protocol ID NL51297.068.14).

De belasting van het huidig onderzoek betreft voornamelijk een tijdbelasting (in totaal gemiddeld 4 uur). Tijdens deze 4 uur worden proefpersonen ook gevraagd enkele vragenlijsten in te vullen. Dit zal in totaal niet meer dan een half uur in beslag nemen.

Deelnemers worden geïnformeerd over de risico's en de lasten van de metingen vooraf.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

- * Vrouwelijk geslacht;
- * Gezond (zonder medische comorbiditeit);
- * Leeftijd tussen de 18 en 40 jaar;
- * BMI tussen de 18 en 30 kg/m²;
- * Vrouwen dienen tijdens de studie orale anticonceptie te gebruiken
- * Proefpersonen dienen rechtshandig te zijn;
- * De mogelijkheid om aanwezig te zijn bij twee scansessies.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Aanwezigheid van metaal in het lichaam (zoals vaatclips, metalen splinters in het oog of lichaam als gevolg van schietincident/ongeluk/metaalbewerker, orthopedische implantaten, beugels, metalen draadje achter de tanden, anticonceptie spiraal);
- * Eerder hoofdtrauma of operatie aan hoofd/hersenen;
- * Bekend met claustrofobie;
- * Bekend met een ernstige of chronische cardiovasculaire, pulmonale, urogenitale, gastrointestinale, hematologische, immunologische, dermatologische, bindweefsel, musculoskeletale, metabole, endocriene, neurologische, psychiatrische of KNO aandoening. Tevens in geval van een eerdere grote operatie of significant afwijkende labuitslagen (te beslissen door de hoofdonderzoeker);
- * Gebruik van medicatie, inclusief vitamine preparaten en ijzer suppletie 14 dagen voor de start van het onderzoek. NB orale anticonceptie wordt niet meegerekend;
- * Zwangerschap of de wens om zwanger te worden, of het geven van borstvoeding;
- * Excessief alcohol gebruik gedefinieerd als (>15 alcoholic eenheden per week);
- * Gebruik van drugs;
- * Deelname aan ander wetenschappelijk onderzoek in 180 dagen voorafgaande aan de studie indien mogelijk van invloed op het huidige onderzoek (te beslissen door hoofdonderzoeker);
- * Aanwezigheid van een structurele hersenafwijking bij de anatomische scan (of eerdere scan);
- * Proefpersonen die geen informed consent kunnen geven;
- * Proefpersonen met een systemische aandoening of die medicatie gebruiken hetgeen van invloed is op het autonome zenuwstelsel (bijvoorbeeld beta-blokkers en de ziekte van Parkinson).
- * Rokers (of gebruik van nicotine op een andere manier, waaronder pleisters of e-sigaretten)
- * Eerdere angststoornis of depressie, of een hospital anxiety or depression score >8 (HADS)
- * Proefpersonen met een cardiale geleidingsstoornis
- * Proefpersonen met een cochleair implantaat
- * Proefpersonen die niet voldoen aan de genoemde inclusiecriteria
- * Proefpersonen die een 8 scoren op de HADS verricht tijdens de screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-11-2020
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	TENStem dental (transcutane nervus vagus stimulator)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
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	NL65751.068.18
Ander register	Nummer clinicaltrials.gov volgt