

rTMS en cognitive controle training

Gepubliceerd: 10-11-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek willen we rTMS en CCT combineren om te onderzoeken of de combinatie van deze twee behandelingen synergetische effecten heeft, en ze elkaar versterken. Meer specifiek willen we kijken naar het effect op stemming en cognitieve...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

rTMS + CCT

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Afdeling Psychiatrie Radboudumc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve controle training, rTMS, stemming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onze primaire uitkomstmaat is verandering in PANAS score van pre- naar post-interventie, tussen de condities.

Secundaire uitkomstmaten

Onze secundaire uitkomstmaat is verandering in prestatie op de Stroop van pre- naar post-interventie, tussen de condities.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) wordt op steeds grotere schaal toegepast als behandeling voor depressie en is effectief. Met response en remissie percentages van respectievelijk 40% en 30% is er echter ruimte voor verbetering (Berlim, Van den Eynde, & Daskalakis, 2013a, 2013b; Berlin, van den Eynde, Tovar-Perdomo, & Daskalakis, 2014). Eén van de theorieën betreffende het werkingsmechanisme van rTMS gaat over neurale modulatie van de hersengebieden betrokken bij cognitieve controle. Cognitieve controle is nauw betrokken bij stemmingsstoornissen, aangezien het een belangrijke rol speelt bij emotieregulatie (Ochsner & Gross, 2005). Verbetering in stemming na behandeling met rTMS zou dan ook het resultaat kunnen zijn van verbeterde cognitieve controle of emotieregulatie. Studies hebben aangetoond dat rTMS over de linker DLPFC de excitabiliteit van dit gebied verhoogt (Fitzgerald et al., 2006; Schutter, 2010), dat is geïmpliceerd als de functionele basis van cognitieve controle (Carter & van Veen, 2007; Miller, 2000). Daarnaast is aangetoond dat cognitieve controle verbeterd in zowel gezonde proefpersonen als depressieve patiënten na stimulatie van de DLPFC met rTMS (Corlier et al., 2020; Pulopulos et al., 2020). Cognitieve controle training (CCT) is een tweede behandelstrategie gebruikt bij depressie. CCT is effectief in het verminderen van depressieve symptomen (Siegle, Ghinassi, & Thase, 2007; Siegle et al., 2014), en resulteert in een verbeterde efficiëntie van het frontopariëtale netwerk en andere hersengebieden betrokken bij affectieve en cognitieve controle, met name de anterieure cingulate cortex (Kim, Chey, & Lee, 2017; Schweizer, Grahn, Hampshire, Mobbs, & Dalgleish, 2013). Daarnaast is de n-back taak, welke vaak gebruikt wordt voor CCT, een taak die robuust de DLPFC activeert (Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005). Zowel rTMS als CCT zijn effectieve behandelingen voor depressie, en beiden

activeren de DLPFC, een hersengebied waarvan wordt gedacht dat het een 'hub' is voor de dynamische shift tussen het cognitieve-executieve en salience netwerk (Peters, Dunlop, & Downar, 2016). In een eerder experiment heeft onze onderzoeksgroep laten zien dat actieve versus sham stimulatie van de DLPFC resulteerde in een veranderde vatbaarheid voor de effecten van een stemmingsinductie (Möbius et al., 2017), wat op zijn beurt weer effecten kan hebben op cognitieve controle. Negatieve stemmingsinductie is een veelvoorkomende experimentele manipulatie, gericht op het tijdelijk veranderen van de stemming op een gecontroleerde manier.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we rTMS en CCT combineren om te onderzoeken of de combinatie van deze twee behandelingen synergetische effecten heeft, en ze elkaar versterken. Meer specifiek willen we kijken naar het effect op stemming en cognitieve controle, in een groep gezonde proefpersonen. Onze hypothese is dat de combinatie van actieve rTMS en CCT resulteert in een kleinere stemmingsvermindering dan één van deze behandelingen op zichzelf. Daarnaast verwachten we dat de combinatie van actieve rTMS en CCT resulteert in een kleinere vermindering in cognitieve controle als gevolg van de negatieve stemmingsvermindering, in vergelijking met één van deze behandelingen.

Onderzoeksopzet

We willen 40 proefpersonen includeren in dit gerandomiseerde enkel-blinde cross-over onderzoek. Proefpersonen worden driemaal gezien, telkens met een interval van een week. De totale duur van het onderzoek wordt geschat op 3 uur en 45 minuten. De duur van de eerste sessie wordt geschat op 45 minuten, de tweede en derde sessies op 1,5 uur per keer.

De eerste 20 proefpersonen ondergaan de controle conditie die bestaat uit actieve rTMS gecombineerd met een controle taak. De volgorde van de controle en experimentele conditie is willekeurig. Na 20 proefpersonen wordt er een interim analyse uitgevoerd. Als de resultaten in lijn zijn met onze hypothesen, worden er nog 20 proefpersonen geïnccludeerd, anders wordt de studie stopgezet. Deze proefpersonen ondergaan de andere controle conditie, bestaande uit sham rTMS gecombineerd met CCT.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS) is een techniek die het mogelijk maakt de hersenen van buitenaf te stimuleren. Tijdens TMS loopt er stroom door een spoel die boven het hoofd van de proefpersoon gehouden wordt. Op deze manier wordt een magnetische puls toegediend die neuronen in onderliggende hersengebieden kan stimuleren. Als de spoel bijvoorbeeld boven het hersengebied gehouden wordt wat de hand bestuurd, kan dit een kleine beweging in de

vingers veroorzaken. TMS is zowel voor klinische als wetenschappelijke doeleinden al bijna 30 jaar in gebruik. In het ziekenhuis wordt TMS bijvoorbeeld gebruikt om de werking van zenuwen in patiënten met multiple sclerose te testen. TMS is een belangrijke techniek in de neurowetenschap om de functies en verbindingen in de hersenen te onderzoeken. TMS kan een directe stimulerende werking hebben, bijvoorbeeld in het geval van de eerder genoemde bewegende vinger. Het is ook mogelijk het functioneren van hersengebieden voor een korte tijd (minder dan een seconde) licht te verstoren. Deze kleine verstoringen kunnen gemeten worden met gevoelige gedragstaken of een andere hersenonderzoek techniek zoals fMRI of EEG. Bij het toedienen van een serie pulsen, bijvoorbeeld 600 in een specifiek patroon, kan in sommige gevallen het effect van TMS tot een half uur na stimulatie aanhouden. Dit maakt het mogelijk om de functie van hersengebieden te bestuderen zonder dat het nodig is gelijktijdig TMS pulsen toe te dienen. Het risico van TMS kan als verwaarloosbaar tot minimaal beschouwd worden. De onderzoekers zijn getraind en gebruiken apparatuur die voldoet aan internationale veiligheidsstandaarden. De TMS puls kun je horen en klinkt als een klik. Mogelijk kun je voelen dat spieren en zenuwen op je hoofd worden gestimuleerd. De meest voorkomende bijwerking is een lichte kortdurende hoofdpijn (2-4% van de gevallen) die goed behandeld kan worden met lichte pijnstillers zoals paracetamol. Zware hoofdpijn komt minder vaak voor (0.3-0.5% van de gevallen). In TMS studies met patiëntenpopulaties (bijv. epilepsiepatiënten) of studies met bijzonder intensieve (niet standaard) protocollen, zijn in zeldzame gevallen epileptische aanvallen gerapporteerd. Omdat de magnetische velden die door TMS opgewekt worden metalen objecten en elektrische apparatuur in de buurt van de spoel kunnen beïnvloeden, moet de aanwezigheid hiervan uit worden gesloten. Cognitieve controle training (CCT) Voor CCT wordt in onze studie gebruik gemaakt van de n-back taak. In deze taak, vierkanten worden sequentieel gepresenteerd op 8 verschillende locaties op een computerscherm, voor 500 ms en met een interval 2500 ms. Tegelijkertijd wordt er één van acht medeklinkers auditief gepresenteerd. Proefpersonen moeten reageren wanneer één van de gepresenteerde stimuli, visueel of auditief, overeenkomt met een stimulus gepresenteerd n posities terug in de rij. De waarde van n is hetzelfde voor de visuele en auditieve stimuli, maar verandert op basis van de prestatie van de proefpersoon.

Inschatting van belasting en risico

Gezien de uitgebreide exclusiecriteria, de screeningsprocedure en de constante monitoring van de proefpersonen verwachten wij geen (S)AE-bijwerkingen.

MRI-metingen zelf vormen geen risico, indien de nodige voorzorgsmaatregelen worden genomen. Het lawaai en de relatief kleine ruimte van de MRI-scanner kunnen echter bij sommige proefpersonen ongemak veroorzaken.

Zoals beschreven in de Donders SOP voor niet-invasieve hersenstimulatie: transcraniële magnetische stimulatie (TMS) is een veelgebruikte niet-invasieve hersenstimulatietechniek, gebaseerd op het principe van elektromagnetische inductie (Rossi et al., 2020). Tijdens de stimulatie zal de deelnemer waarschijnlijk de klikken van de TMS-pulsen horen en stimulatie van zenuwen en spieren in de hoofdhuid ervaren. De meest voorkomende bijwerking van online en kortdurende TMS-protocollen is een lichte voorbijgaande hoofdpijn. Ernstige voorbijgaande hoofdpijn is zeldzaam. In TMS-studies van patiëntenpopulaties (b.v. epilepsie) of die de standaard TMS-protocollen overschrijden (b.v. langdurige TMS-protocollen) zijn in zeldzame gevallen epileptische aanvallen

gemeld. Online en kortdurende TMS-protocollen worden als veilig beschouwd volgens de meest recente gepubliceerde inter-nationale veiligheidsrichtlijnen. Alle proefpersonen worden gescreend op hun relevante medische voorgeschiedenis en andere TMS-veiligheidsaspecten (bv. metalen onderdelen in het hoofd). Samenvattend kan worden gesteld dat het risico en de belasting in verband met de deelname als minimaal kunnen worden beschouwd en dat er geen ernstige ongewenste voorvallen worden verwacht tijdens online en kortlopende TMS-studies. Het toestemmingsgesprek begint lang genoeg voor de aanvang van studiegerelateerde procedures om potentiële proefpersonen de tijd te geven na te denken over de potentiële voordelen en risico's en mogelijke ongemakken. Deelnemers worden geïnformeerd over onze standaardstudies wanneer zij worden gescreend (gewoonlijk dagen voor inclusie) en het risico dat verbonden is aan deelname aan deze studie kan als minimaal worden beschouwd. Verdere ongemakken kunnen worden veroorzaakt door procedures zoals het invullen van vragenlijsten en de tijd die aan het onderzoek wordt besteed. De resultaten van deze studie zullen ons een beter inzicht geven in twee behandelingen voor depressie en hoe we ze kunnen combineren om de werkzaamheid te vergroten en patiënten met depressie beter te helpen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd 18-65 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Metaal in cranium

Ernstige neurologische problemen in de voorgeschiedenis (e.g. epilepsie, hersenchirurgie of ernstig hersentrauma)

Stemmingsstoornissen in de voorgeschiedenis (e.g. depressie, bipolaire stoornis, angststoornis)

Ernstige lichamelijke aandoening

Zwangerschap

Een score van ≥ 13 op de Beck Depression Inventory (BDI-II)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 02-02-2022
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS)
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL77177.091.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-05-2022
Datum resultaten gemeld: 05-08-2022
Totaal aantal deelnemers: 20

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900