

Het effect van nr-TMS op HD-EEG metingen tijdens het uitvoeren van taaltesten bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 18-12-2023 Laatst bijgewerkt: 08-02-2025

In dit onderzoek onderzoeken we wat er veranderd aan de hersenactiviteit wanneer we de taalfunctie testen en wat daarvan op een High-Density elektro-encefalogram (HD-EEG) te detecteren is. Hierbij zullen we ook de hersenactiviteit tijdelijk...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56443

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van nr-TMS op HD-EEG

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

Laaggradige gliomen / hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HD-EEG, neurale netwerken, nr-TMS, taal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is om te bepalen of high-density EEG (HD-EEG) metingen dynamische verschillen in hersenactiviteit kunnen identificeren wanneer taalnetwerken verstoord worden door genavigeerde repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (nr-TMS).

In het eerste deel van het onderzoek zal een *baseline* HD-EEG meting worden vastgesteld, dit zal de meting zijn wanneer er geen nr-TMS stimulatie wordt uitgevoerd.

In het tweede deel van het onderzoek wordt de nr-TMS stimulatie uitgevoerd samen met de HD-EEG metingen. We verwachten dat een van de drie scenario's zich zal voordoen.

1. De proefpersoon is niet in staat om het plaatje te benoemen, wat betekent dat de taalfunctie verstoord is.
2. De proefpersoon kan het plaatje benoemen doordat de nr-TMS geen taalfuncties stimuleert.
3. De proefpersoon kan het plaatje benoemen doordat de hersenen compenseren voor de nr-TMS verstoring.

We zullen elk van deze drie scenario's vergelijken met de *baseline* aan de hand van de volgende parameters:

- De amplitude en de latentietijd van de golven in de Event Related Potentials (ERP's)
- De power van de frequentiebanden in de Event Related Spectral Perturbation (ERSP)
- De correlatie tussen relevante elektrodes in de Functionele connectiviteit (FC).

Hypothese:

We verwachten dat er een verschil zal zijn tussen de scenario's en de baseline bij het vergelijken van de bovengenoemde parameters van het HD-EEG.

Secundaire uitkomstmaten

niet toepasbaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij mensen met een hersentumor is vaak een hersenoperatie nodig. Het kan zo zijn dat zo'n hersentumor dicht bij gebieden in de hersenen ligt, die verantwoordelijk zijn voor praten, lezen of schrijven. Om ervoor te zorgen dat deze gebieden tijdens de operatie niet beschadigd raken, moeten patiënten soms wakker worden gemaakt tijdens deze operatie. De chirurg kan tijdens de operatie door middel van kleine elektrische stroom pulsjes de hersenfunctie tijdelijk verstoren terwijl de patiënt gelijktijdig een taaltest doet. Hierdoor kan de chirurg weten of in het deel wat gestimuleerd wordt, belangrijke taalfunctie zit. Als dat zo is, kan dat gestimuleerde deel van de hersenen niet verwijderd worden. Deze wakkere hersenchirurgie is vaak erg spannend en ook vermoeiend voor patiënten. Ook zijn er nog andere nadelen aan deze techniek en daarom is het belangrijk om voor de operatie al een beter idee te krijgen over welk deel van de hersenen nodig is om te kunnen spreken en taal te begrijpen en dus niet verwijderd kan worden. We verwachten dat we door beter geïnformeerd te zijn voor de operatie de wakkere periode voor patiënten veel korter kan duren en in de toekomst misschien helemaal niet meer nodig is.

Een manier om de precieze locatie van de taalfunctie in de hersenen in kaart te brengen is door het meten van hersenfunctie met genavigeerde repetitieve transcraniële magnetische stimulatie, kortweg nr-TMS. Nr-TMS kan met behulp van korte magnetische pulsjes de hersenen stimuleren. Hiervoor wordt een spoel, die een sterke magneet bevat, op het hoofd geplaatst. Door dat magneetveld kan in de hersenen een kleine elektrische stroom worden opgewekt. Op die manier kan de werking van een klein stukje van de hersenen tijdelijk worden verstoord. Om deze verstoringen te meten gebruiken we een hersenfilmpje, oftewel een elektro-encefalogram (EEG). We gebruiken een EEG met meer meetpunten dan normaal. Omdat we meer meetpunten hebben, kunnen we preciezer de elektrische signalen van de hersenen te meten. Tijdens dit onderzoek zullen we de taalfunctie verstoren met behulp van het nr-TMS apparaat. Tegelijkertijd gaan we met het EEG meten hoe de hersenen reageren op deze verstoring. Tijdens de verstoring doen we taaltesten. Ons uiteindelijke doel is om bij patiënten met een hersentumor dit nr-TMS-EEG onderzoek uit te voeren voor hun operatie. Hierdoor verwachten we dat de operatie beter kan worden uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken we wat er veranderd aan de hersenactiviteit wanneer we de taalfunctie testen en wat daarvan op een High-Density elektro-encefalogram (HD-EEG) te detecteren is. Hierbij zullen we ook de hersenactiviteit tijdelijk verstoren door middel van hersenstimulatie. Hiervoor zullen we genavigeerde repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (nr-TMS) gebruiken. We zullen bij dit onderzoek de taalfunctie testen door u gelijktijdig plaatjes te laten benoemen op een beeldscherm. Om dit onderzoek te kunnen uitvoeren is ook een MRI-scan van de hersenen nodig.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat u twee keer naar het ziekenhuis komt en zal maximaal 4 uur duren. Het intakegesprek en de MRI-scan duren in totaal ongeveer een half uur. Het experiment zelf zal ongeveer 3 uur duren.

We doen het volgende bij het onderzoek:

- Vóór het eerste bezoek zal u een informatiebrief krijgen samen met een vragenlijst met exclusiecriteria. Na 2 weken wordt u gebeld door een onderzoeker met de vraag of u mee wilt doen aan het onderzoek. Ook zal de onderzoeker met u de exclusiecriteria vragenlijst doornemen en vervolgens een afspraak plannen.
- Tijdens het eerste bezoek zal de onderzoeker met u een intakegesprek voeren. Hier legt de onderzoeker het onderzoek nogmaals kort uit en kunt u nog vragen stellen. Dit zal ongeveer 15 minuten duren. Vervolgens zal u een MRI-scan krijgen van uw hoofd. Het maken van de MRI-scan zal ook ongeveer 15 minuten duren, waarvan het scannen maar 5 minuten duurt.
- De MRI-scan zal worden beoordeeld door een neuroradioloog of neurochirurg. Wanneer hier geen afwijkingen te vinden zijn zal u worden uitgenodigd voor het

tweede bezoek.

- Tijdens het tweede bezoek zal het onderzoek worden uitgevoerd, dit zal ongeveer 3 uur duren. Voor het onderzoek vragen we u uw sieraden af te doen, met name kettingen en oorbellen. Ook vragen we u om bankpassen en eventuele elektronische apparaten, zoals telefoons, aan de kant te leggen. Het TMS-apparaat werkt met sterke magneet waardoor er schade kan ontstaan wanneer metalen, elektronische apparaten of bankpassen in de buurt zijn.
- Tijdens het onderzoek zit u op een comfortabele stoel en krijgt u eerst een *cap* (een badmuts met gaatjes) met elektrodes op het hoofd. Deze elektrodes zijn met een pasta gevuld en nemen het hersenfilmpje op. De huid onder de gaatjes zal wat gekrast worden om het hersenfilmpje zo goed mogelijk te kunnen maken. Dit kan licht onaangenaam zijn, maar niet pijnlijk.
- Wanneer deze cap is aangesloten laten we u plaatjes op een beeldscherm zien en vragen we u deze zo snel mogelijk moeten benoemen in een zin. Bijvoorbeeld; op het plaatje is een kat te zien, dan zegt u: *Dit is een kat*. Als een hond te zien is: *Dit is een hond* enz.
- Vervolgens zal er een instrument met reflecterende balletjes worden vastgemaakt op de EEG-cap. Dit is nodig voor het navigatie apparaat. Ook zal de onderzoeker het TMS-apparaat klaarmaken voor het verdere onderzoek, hierbij zal u gevraagd worden om ontspannen stil te blijven zitten.
- Vóór de stimulatie start zal bepaald worden op welke intensiteit gestimuleerd moet worden. Tijdens deze bepaling wordt geprobeerd spiertrekkingen op te wekken in de hand met het TMS-apparaat. Hiervan merkt u niks, behalve dat onvrijwillige spierbewegingen wat vreemd aanvoelen.
- Wanneer alles klaar staat, vragen we u nogmaals plaatjes te benoemen die u op een beeldscherm ziet. Tijdens dit tweede deel van het onderzoek zullen we het TMS-apparaat aanzetten waardoor het apparaat tijdens de meting magnetische pulsjes zal geven. Deze magnetische pulsen kunnen ervoor zorgen dat u moeite gaat hebben met het benoemen van de plaatjes die u ziet, dit effect duurt maar een paar seconden. Deze magnetische pulsen doen geen pijn. Soms kan het zo zijn dat er wat spieren in het gezicht aanspannen, wat hinderlijk kan zijn. Als dat zo is kunnen we op een andere manier stimuleren waardoor dit minder aanwezig is.
- Na een aantal keer benoemen van plaatjes en stimulatie met het TMS-apparaat is de meting klaar en kunt u zelfstandig weer het ziekenhuis verlaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers zullen nr-TMS pulsen ontvangen, de effect waarvan worden gemeten met behulp van HD-EEG. deze pulsen zullen worden toegediend op de linker fronto-temporale regio van het brein. Stimulatie zal plaats vinden voor 1 seconde met een frequentie van 5 Hz op een intensiteit van 100% van de resting Motor Threshold (rMT). Hierna volgt er een rust periode van 3 seconde. Deze hoeveelheid, frequentie, en intensiteit van de TMS pulsen valt gepubliceerde veiligheidsnormen zijn (Rossi et al., 2009, Clin Neurophysiol).

Inschatting van belasting en risico

MRI

Aan het ondergaan van een MRI-scan zijn geen bekende risico's verbonden. Het kan als onprettig worden ervaren wanneer u langere tijd stil moet liggen tijdens de scan. Ook kan het liggen in de scanner als claustrofobisch worden ervaren. U dient u wel te realiseren dat er op de MRI-scan onverwacht afwijkingen kunnen worden gevonden. Als dit zo is zal uw huisarts hiervan op de hoogte worden gesteld.

EEG

Aan het ondergaan van een EEG zijn geen bekende risico's verbonden. Het kan als onprettig worden ervaren wanneer u de EEG-muts langere tijd moet opdoen of wanneer de pasta in uw haar blijft zitten na het onderzoek.

TMS

Het risico van nr-TMS kan als verwaarloosbaar tot minimaal beschouwd worden. U kunt de TMS-puls horen, deze klinkt als een luide klik. Het kan zijn dat het TMS-apparaat ervoor zorgt dat spieren rondom uw gezicht zich zullen aanspannen. Dit kan als onprettig worden ervaren maar zal van korte duur zijn. Wanneer het te onprettig wordt, kunt u dit altijd aangeven, waarna het onderzoek kan worden aangepast of gestopt. Tijdens de stimulatie kunt u milde, kortdurende bijwerkingen ervaren. De meest voorkomende bijwerkingen zijn nekpijn/discomfort ($\pm 40\%$), lokale discomfort aan de hoofdhuid ($\pm 39\%$), spanningshoofdpijn tijdens en vlak na stimulatie ($\pm 28\%$) en duizeligheid. In studies met patiënten (bv. met epilepsie) of studies met bijzonder intensieve (niet standaard) stimulatie, zijn in zeldzame gevallen epileptische aanvallen omschreven. De meest ernstige - doch zeer zeldzame - bijwerking van TMS is het krijgen van een eenmalig epileptische aanval. Dit komt in 0.08 van de 1000 sessies voor en de kans is vrijwel nihil als u geen epilepsie of een andere neurologische ziekte heeft. Daarom zal er bij het experiment of op de afdeling van het experiment dicht bij een neuroloog of neurochirurg aanwezig zijn om adequate hulp te kunnen geven. Ook zal er bij het experiment vaak een (student) KNF-laborant aanwezig zijn. Om deze risico's tegen te gaan, krijgt u een uitgebreide screening voor het onderzoek. Zie Bijlage D voor een volledige lijst van nr-TMS contra-indicaties. Ook is er een keer beschreven dat er oppervlakkige brandwonden zijn ontstaan doordat de TMS-stimulator oververhit was geraakt. In onze apparatuur zit een temperatuur-beveiligingssysteem: om de 4 seconden wordt de temperatuur van de stimulator gemeten en bij meer dan 40 °C wordt het TMS-apparaat automatisch uitgeschakeld. Dit risico is bij alle TMS-behandelingen aanwezig.

Computerprogramma voor het tonen van afbeeldingen en het timen van TMS. Om ervoor te zorgen dat de afbeeldingen op precies hetzelfde moment worden getoond als de TMS-pulsen worden gegeven, maken we gebruik van een computerprogramma. Dit programma is ontwikkeld en getest in het UMCG. Omdat dit computerprogramma nieuw is, brengt het mogelijke risico's met zich mee. Het programma kan vastlopen, er kan een kabel kapotgaan, of de stimulatiewaarden kunnen verkeerd worden ingevoerd. Dit kan ervoor zorgen dat u misschien meer

TMS-pulsen krijg dat de bedoeling is. Er zit echter een beveiliging in het systeem die ervoor zorgt dat de pulsen altijd binnen de veilige stimulatie-normen blijven. Bij elke meting zijn minimaal 2 onderzoekers aanwezig om het risico op negatieve gevolgen voor u zo klein mogelijk te houden. De stimulator kan namelijk door de ene onderzoeker direct van het hoofd worden verwijderd en daarnaast kan degene die bij de computer staat er ook direct voor zorgen dat de computer, dus de TMS-apparatuur wordt uitgeschakeld. Daarnaast zit er een grote stopknop op het TMS-apparaat zelf waardoor de apparatuur kan worden uitgeschakeld.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Tussen 18 en 40 jaar oud.
- Getekende en gedateerde informed consent voorafgaand aan alle studiegerelateerde procedures.
- Moedertaalspreker van het Nederlands.
- Normaal gezichtsvermogen of gecorrigeerd tot normaal gezichtsvermogen met contactlenzen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van epileptische aanvallen.
- Familiegeschiedenis van epilepsie.
- Voorgeschiedenis van onverklaarbare aanvallen of bewustzijnsverlies.
- Voorgeschiedenis van beroerte.
- Voorgaand hoofdletsel.
- Chirurgie aan het hoofd in het verleden.
- Hersen gerelateerde, neurologische ziekte.
- Aanwezigheid van metalen voorwerpen in het hoofd.
- Aanwezigheid van geïmplanteerde medische apparaten, zoals pacemakers of medische pompen.
- Zwangerschap.
- (Voorgeschiedenis van) psychiatrische stoornis.
- Claustrofobie.
- Bril dragen (contactlenzen zijn wel toegestaan).
- Een kunstgebit met een magnetisch klik systeem.
- Ouder zijn dan 40 jaar of jonger dan 18 jaar.
- Meer dan 2 eenheden alcohol hebben gedronken de avond voor deelname.
- Deelname aan TMS-onderzoek de dag voor het experiment.
- Zich moe voelen en/of niet goed geslapen hebben de nacht voor deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 29-01-2024
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL84797.042.23