

Versterkend effect van combinatietherapie versus conventionele TMS bij de behandeling van depressie

Gepubliceerd: 18-12-2024 Laatst bijgewerkt: 31-01-2025

rTMS is een intensieve maar effectieve behandeling die baat zou kunnen hebben bij verdere optimalisatie. Cognitieve controletraining (CCT) maakt gebruik van hetzelfde onderliggende neurale circuit als rTMS en het is aangetoond dat het de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57187

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIRECT-TMS

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie, Depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: BeNeFIT subsidie - ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitive controle training, Depressie, Transcraniële Magnetische Stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effectiviteit van rTMS uitgebreid met een CCT taak in tegenstelling tot rTMS gecombineerd met een placebo taak, zoals beoordeeld door verandering in de ernst van depressieve symptomen gemeten met de HDRS-17.

Secundaire uitkomstmaten

Kosteneffectiviteit van rTMS + CCT versus rTMS + placebotaak.

Respons, gedefinieerd als >50% reductie in score op de HDRS-17.

Remissie, gedefinieerd als HDRS-17 <8.

Verandering in de ernst van depressieve symptomen, beoordeeld op basis van verandering in HDRS-17-score na verloop van tijd tijdens follow-up.

Subjectieve beoordeling van verandering in depressieve symptomen met de zelfbeoordelende versie van de IDS (IDS-SR) na 8 weken behandeling en tijdens follow-up.

Recidief van depressieve symptomen, beoordeeld op verandering in remitterstatus tussen het einde van de behandeling en follow-up metingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) is een effectieve behandeloptie voor depressie (niveau A bewijs, duidelijke werkzaamheid; LeFaucheur et al., 2020). Helaas reageert niet elke patiënt (volledig) op rTMS. Cognitieve controletraining is bewezen effectief als add-on behandeling bovenop

de gebruikelijke behandeling, met minder terugval tijdens follow-up, en het kan zelfs synergetische effecten teweegbrengen. Bij gelijktijdige toediening van rTMS en een cognitieve taak worden de 'toestandsafhankelijke' effecten van rTMS mogelijk versterkt, wat resulteert in een optimalisatie van de therapeutische respons. Aangezien rTMS een tijdrovende behandeling is, waarbij patiënten gemiddeld 25-30 behandelsessies van 30 minuten krijgen, leidt het combineren van de twee interventies tot een efficiënte, pragmatische en kosteneffectieve oplossing om de effectiviteit te verhogen.

Doel van het onderzoek

rTMS is een intensieve maar effectieve behandeling die baat zou kunnen hebben bij verdere optimalisatie. Cognitieve controletraining (CCT) maakt gebruik van hetzelfde onderliggende neurale circuit als rTMS en het is aangetoond dat het de therapeutische respons verbetert (Koster et al., 2017; Motter et al., 2016; Legemaat et al., 2022). Gelijktijdige toepassing van rTMS en een CCT taak zou de effectiviteit van de behandeling op een efficiënte manier verder kunnen verbeteren (Li et al., 2016). Ons primaire doel is daarom om de (kosten)effectiviteit te beoordelen van rTMS gecombineerd met CCT in tegenstelling tot rTMS gecombineerd met een placebotaak.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde multicenter klinische studie bestaande uit acht weken van behandelingen en follow-up metingen tot twaalf maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De behandeling zal bestaan uit 30 rTMS-sessies in een periode van 8 weken. De rMT wordt bij elke deelnemer bepaald tijdens de baselinemeting. De behandeling richt zich op de linker dorsolaterale prefrontale cortex (DLPFC). We zullen BeamF3 (vrij verkrijgbare software) gebruiken om de DLPFC te vinden, die gebaseerd is op elektrodepositie F3 van het EEG 10-20 systeem. De spoel wordt gepositioneerd op deze locatie onder een hoek van 45° ten opzichte van de middellijn. rTMS wordt uitgevoerd met behulp van een hoogfrequent protocol, waarbij 75 treinen van 10Hz pulsen met een duur van 4s en een inter-train interval van 11s worden toegepast op de linker DLPFC (40 pulsen per trein, 3000 pulsen per sessie), met een intensiteit van 120% van de rMT. Een progressieve dubbele n-back taak zoals beschreven door Jaeggi et al. zal worden gebruikt als CCT taak. Visuospatiale en auditieve stimuli worden gelijktijdig gepresenteerd aan de patiënt. De patiënt moet de locatie van de stimuli en de auditieve geluiden onthouden en wordt verondersteld te reageren wanneer ofwel de locatie ofwel het geluid hetzelfde is als n-terug, te beginnen bij n=2. Als de patiënt $\geq 0,9$ scoort, wordt het niveau verhoogd, tot bijvoorbeeld n=3. Als de score van de patiënt $\leq 0,9$ is, wordt het niveau verlaagd. Een blok bestaat uit 20+n trials, elke trial heeft een duur van 3000 ms. De visuele ruimtelijke stimuli bestaan uit blauwe vierkanten die op 9 verschillende locaties op een computerscherm geprojecteerd worden. De auditieve stimuli bestaan uit acht medeklinkers die via een koptelefoon worden gepresenteerd. In de placeboconditie bekijken

de patiënten passief de visueel-ruimtelijke stimuli en luisteren ze passief naar de auditieve stimuli.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen: Afname van depressieve symptomen

Risico's: Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) is een niet-invasieve hersenstimulatietechniek, gebaseerd op het principe van elektromagnetische inductie. De ontlading van de TMS-spoel genereert een hoorbaar geluid ("klik") en de deelnemer kan sensaties ervaren die voortkomen uit de mogelijke stimulatie van perifere zenuwen buiten de schedel en de mogelijke contractie van gezichts- of nekspieren. De meest voorkomende bijwerking is een voorbijgaande lichte hoofdpijn (2-4%) die meestal van korte duur is en voldoende kan worden behandeld met lichte pijnstillers zoals paracetamol. Ernstige hoofdpijn komt zelden voor (0,3-0,5%). Er is geen melding van TMS die een ernstig ongewenst voorval (zoals een epileptische aanval) veroorzaakt bij gezonde deelnemers bij gebruik van TMS-protocollen die overeenkomen met de gepubliceerde veiligheidsrichtlijnen (Rossi et al., 2020). Wanneer stimulatieparameters deze richtlijnen aanzienlijk overschrijden (bijv. een hogere intensiteit, frequentie of hoeveelheid stimulatie), of wanneer patiënten met een verlaagde corticale excitabiliteitsdrempel (bijv. als gevolg van epilepsie of medicamenteuze behandeling) worden gestimuleerd, neemt het risico op het uitlokken van een aanval toe van verwaarloosbaar tot minimaal. Houd er rekening mee dat alle TMS-parameters binnen het bereik liggen dat als veilig wordt beschouwd volgens de laatst gepubliceerde veiligheidsrichtlijnen. Het magnetische veld van TMS kan metalen en elektrische apparaten in de buurt van de spoel beïnvloeden. Daarom zijn grote of ferromagnetische metalen onderdelen in het hoofd (met uitzondering van een tandheelkundige draad achter de tanden), of de aanwezigheid van een pacemaker of neurostimulator strikte uitsluitingscriteria. Alle proefpersonen worden gescreend op hun relevante medische geschiedenis en andere aspecten met betrekking tot de veiligheid van TMS-toepassing. Alle onderzoekers die betrokken zijn bij het onderzoek zijn goed opgeleid en gekwalificeerd en de gebruikte apparatuur voldoet aan de vereiste internationale veiligheidsnormen. Samenvattend: omdat het risico en de belasting die gepaard gaan met deelname als verwaarloosbaar tot minimaal kunnen worden beschouwd, verwachten we geen ernstige ongewenste voorvallen tijdens het project.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 18 jaar en ouder
- Huidige depressieve episode met matige of ernstige depressie (HDRS-17 >16)
- Indicatie voor behandeling met rTMS, i.e. inadequate respons op ≥ 2 adequate behandelingen
- In staat om CCT-taak uit te voeren
- Stabiele behandeling gedurende ten minste 6 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Diagnose van bipolaire stoornis, schizofrenie of schizoaffectieve stoornis
- Huidige psychotische depressieve episode
- Voldoen aan criteria van een stoornis in het gebruik van stimulerende middelen in de afgelopen 6 maanden of een stoornis in het gebruik van opioïden in de afgelopen 12 maanden
- Organisch hersensyndroom
- Door middelen veroorzaakte psychiatrische aandoeningen of middelengerelateerde medische aandoeningen (bijv. delirium tremens)
- Aanwezigheid van een gelijktijdige significante medische aandoening die het vermogen om deel te nemen belemmert
- Epilepsie
- Ernstig hoofdtrauma of hersenoperatie
- Grote of ferromagnetische onderdelen in het hoofd (met uitzondering van een tandheelkundige draad)
- Geïmplanteerde neurostimulator
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Transcraniële Magnetische Stimulatie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2025
Soort:	Amendement
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	NL87510.091.24