

Het toepassen van transcraniele magneet stimulatie tijdens functionele MRI: onderzoek naar verstoorde transcallosale signalen in patiënten.

Gepubliceerd: 29-04-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De doelstellingen van dit voorstel zijn tweeledig. Ten eerste zijn we van plan de werking van de nieuwe gelijktijdige fMRI/TMS opstelling op een kleine groep gezonde vrijwilligers te testen. Dat wil zeggen: kunnen we met TMS inderdaad fMRI BOLD...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36283

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

gelijktijdige fMRI/TMS

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

schizofrenie, stemmen horen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Divisie Hersenen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, hersenstimulatie, netwerk, TMS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste parameters van dit onderzoek voor experiment 1 zijn de functionele hersen netwerken die met TMS kunnen worden geactiveerd. Zulke netwerken bestaan uit 'kaarten' van geïnduceerde percentages signaalverandering in zgn BOLD MR beelden over het gehele brein. In experiment 2 is de belangrijkste uitkomst het verschil in percentage signaal verandering tussen patiënten en controles langs verbindingen in het taal netwerk. Zie ook hoofdstuk 5 van de protocol text.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transcraniële magneet stimulatie (TMS) is een techniek om veilig en omkeerbaar het menselijke brein te stimuleren. Door gebruik te maken van een spoel waardoor een hoge stroom loopt kan kortdurend een magnetisch veld worden aangelegd loodrecht op de oppervlakte van het hoofd. Dit magneetveld penetreert de schedel vrijwel ongehinderd. In het brein genereert deze magnetische puls dan weer een locale stroom die interfereert met neuronale processen. Deze techniek wordt in toenemende mate gebruikt om diagnoses te stellen over neurologische en psychiatrische aandoeningen. Echter, de precieze effecten die TMS bewerkt in het brein zijn tot op heden onbekend. Recent onderzoek toont bijvoorbeeld aan dat niet alleen de hersengebieden direct onder de TMS spoel worden gemanipuleerd, maar hele netwerken van verbonden gebieden die zich door het gehele brein kunnen bevinden. Ook lijkt de locale corticale architectuur de opgewekte hersenstromen behoorlijk te kunnen veranderen. Zeer recent werd het mogelijk TMS stimuli toe te dienen tijdens functionele

MRI. Dit maakt het mogelijk de effecten van TMS in het brein te volgen, zodat geverifieerd kan worden of TMS behandelingen of op TMS gebaseerde diagnoses inderdaad baseren op de effecten die vaak slechts worden verondersteld. De afdeling psychiatrie van het UMCU heeft onlangs een opbouw gerealiseerd die gelijktijdig TMS en functionele MRI mogelijk maakt.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van dit voorstel zijn tweeledig. Ten eerste zijn we van plan de werking van de nieuwe gelijktijdige fMRI/TMS opstelling op een kleine groep gezonde vrijwilligers te testen. Dat wil zeggen: kunnen we met TMS inderdaad fMRI BOLD signalen opwekken in verschillende functionele netwerken in het brein? De opstelling is intensief getest op fantomen, en alle technische problemen zijn opgelost (zie sectie 5.2.2 van het protocol). Ten tweede willen we het dysfunctioneren onderzoeken van twee hersenbanen in een kleine groep schizofrenie patienten.

Het eerste gedeelte van het voorgestelde onderzoek zal ons fundamenteel nieuwe inzichten verschaffen in wat nu de effecten zijn van TMS op hersenfunctie, en ons ook in staat stellen de hersenstimulatie techniek en eventuele toekomstige behandelmethodes te verbeteren, en wel zodanig dat de te stimuleren hersengebieden optimaal worden beïnvloed.

In een kleine groep gezonde vrijwilligers zullen we (pre)motor en taal gebieden stimuleren waarvan bekend is dat ze deel uitmaken van een functioneel gekoppeld netwerk van hersengebieden. Het doel van deze experimenten is te bepalen of we inderdaad proximale en distale hersenactivatie kunnen visualiseren die door TMS is opgewekt in de voornoemde netwerken. Naast wetenschappelijk interessant resultaten aangaande de functionele aard van deze netwerken, zullen deze experimenten ons in staat stellen de gelijktijdige fMRI/TMS opstelling verder te optimaliseren. Wanneer deze opstelling betrouwbare activatie in deze netwerken laat zien, is ons eerste doel bereikt. We zullen aan een *Data Safety and Monitoring Board*, speciaal is samengesteld voor dit onderzoek, rapporteren wat de uitkomsten zijn van dit eerste gelijktijdige fMRI/TMS onderzoek wanneer 5 van de 10 en 10 van de 10 deelnemers zijn getest voordat we verder gaan met het tweede onderzoek uit dit protocol (zie ook sectie 9.3 van de protocol tekst). Omdat we ons bewust zijn van het feit dat dit een nieuwe techniek is binnen het UMC Utrecht willen we de DSMB de gelegenheid geven te oordelen over de toepassing van deze techniek nadat we de ervaringen hebben geëvalueerd van deze kleine groep vrijwilligers (met name de aanvragers en 5 naïeve proefpersonen die extern worden gerecruteerd).

De doelstelling van het tweede gedeelte van het hier voorgestelde onderzoek is het onderzoeken van het functioneren van twee hersenbanen in een kleine groep schizofrenie patiënten. Dit onderzoek zal pas worden uitgevoerd nadat de eerste doelstelling, het testen van de opstelling op een groep gezonde vrijwilligers, bereikt is. Er is in de wetenschappelijke literatuur wel beweed dat de symptomen van een bijzondere groep schizofrenie patiënten, namelijk patiënten die hardnekkige auditieve verbale hallucinaties ervaren ('stemmen horen'), wellicht veroorzaakt worden door een afwijking in het functioneren van deze

hersenbanen. Met de geperfectioneerde en geteste fMRI/TMS opstelling kunnen we nu een corticaal startpunt van deze verstoorde hersenbanen stimuleren, terwijl we gelijktijdig met fMRI het BOLD signaal uitlezen in de andere uiteindes van deze hersenbanen. Deze uitleesmaten kunnen dan worden vergeleken met dezelfde maten verkregen uit experimenten met de gezonde vrijwilligers. De eerste hersenbanen die we willen onderzoeken zijn de transcallosale verbindingen tussen de taalgebieden Broca en Wernicke in de linke hemisfeer en de respectievelijke homologe gebieden in de rechter hemisfeer. Broca en Wernicke in 1 hemisfeer zullen worden gestimuleerd, en BOLD in de contralaterale hemisfeer uitgelezen. Een verstoorde balans in beide transcallosale verbindingen en de banen binnen 1 hemisfeer wordt wel als de onderliggende cerebrale pathologie gesuggereerd van auditieve verbale hallucinaties in schizofrenie. Het testen van deze hypothesen in vivo, voor de eerste keer, kan ons begrip van deze ernstige stoornis zeer verbeteren, en in de toekomst tot nieuwe therapeutische interventies leiden.

Onderzoeksopzet

Deze studie bestaat uit 2 experimenten, en is een combinatie van een observationele studie (fMRI) met een gelijktijdige 'invasieve' component (TMS). De eerste studie is een onderzoek naar de efficiëntie en kwaliteit van deze nieuwe techniek waarbij 10 gezonde vrijwilligers worden getest. De tweede studie is een onderzoek met schizofrenie patiënten en gematchte controles, waarin een hypothese wordt getest aangaande verstoorde transcallosale verbindingen bij deze patiënten (zie voorgaande paragraaf).

Inschatting van belasting en risico

Het risico geassocieerd met deelname in een fMRI/TMS onderzoek is minimaal. Het risico is niet groter dan wanneer wordt deelgenomen aan een geïsoleerd fMRI danwel TMS onderzoek. De potentiële problemen die het in een MRI scanner plaatsen van een TMS spoel met zich meebrengt zijn stuk voor stuk opgelost in de speciale opstelling (zie hoofdstuk 5 van de protocol text) die is ontworpen door de aanvragers van dit protocol. Een vergelijkbare opstelling is al sinds 8 jaar in gebruik in University College London (UCL). Deze groep adviseerde ons aangaande onze opstelling, en een aantal onderdelen die wij gebruiken zijn identiek aan de onderdelen die op het UCL gebruikt worden.

Tijdens experiment 1 zullen 10 proefpersonen worden getest tijdens korte bezoeken. De eerste 5 proefpersonen zullen de aanvragers en collegas zijn, vertrouwd is met dit soort experimenten. De overige deelnemers aan het eerste experiment zullen extern worden geworven. Voor de mogelijke risico's die aan fMRI of TMS onderzoek kleven zijn de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen genomen (afdoende screening vooraf, zie D5).

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

Gezonde vrijwilligers:

- in experiment 1: wilsbekwame gezonde volwassenen tussen 18 en 40 jaar oud
 - in experiment 2: wilsbekwame gezonde volwassenen gematcht met beschikbare patienten groep op leeftijd (18-65 jaar), geslacht en opleiding;
- Patienten:
- tussen 18 en 65 jaar
 - diagnose schizofrenie volgens de DSM IV criteria
 - in een MRI scanner kunnen liggen en hoofdbewegingen vermijden voor een korte periode

(ongeveer 15 minuten)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De hiervolgende lijst exclusie criteria geldt voor zowel patienten als controles, tenzij anders aangegeven.

- niet-verwijderbare metalen objecten in hoofd/lichaam
- zwangerschap
- gesloten of open schedelfractuur
- het hebben of gehad hebben van een psychiatrische stoornis (alleen controles)
- het hebben of gehad hebben van een neurologische of endocrinologische aandoening
- het hebben of gehad hebben van epilepsie
- voorkomen van epilepsie in de 1e graads familie
- gebruik van medicatie m.u.v. anticonceptie of paracetamol (alleen controles)
- drugs of alcohol misbruik in een periode van zes maanden voorafgaand aan het onderzoek
- nuttigen van alcoholische, cafeïne of nicotine houdende producten binnen 4 uur voor aanvang van de scan sessies
- claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-05-2011
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL33472.041.10