

Versnelde vorm van intermitterende Theta Burst Stimulatie (aiTBS) in bipolaire stoornis en schizofrenie.

Gepubliceerd: 28-04-2023 Laatst bijgewerkt: 28-04-2025

Het doel van het onderzoek is om de haalbaarheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van aiTBS in patiënten met een bipolaire depressie of negatieve symptomen van schizofrenie te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53634

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

aiTBS in bipolaire stoornis en schizofrenie

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

Bipolaire stoornis en schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aiTBS, Bipolaire stoornis, Non invasieve vorm van hersenstimulatie, Schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn response (gedefinieerd door 50% reductie op de HDRS, QIDS-SR, PANSS, SANS en CDSS) en remissie (gedefinieerd door HDRS<7, QIDS-SR <5, alle items van de negatieve onderdelen van de PANSS <3, alle items van de SANS<3, CDSS<6). Verdraagzaamheid en haalbaarheid worden gemeten door drop-outs en bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat is hartslag variabiliteit als gevolg van parasympatische activatie door dlPFC stimulatie. Dit wordt gemeten middels een elektrocardiogram (ECG).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Repetitieve Transcraniële Magnetische Stimulatie (rTMS) is een opkomende non-invasieve vorm van neuromodulatie. rTMS is een goedgekeurde en evidence-based veilige behandeling voor een depressie (major depressive disorder (MDD)). Recentelijk gepubliceerde artikelen hebben nieuwe vormen van TMS voorgesteld, zoals een versnelde of geaccelereerde vorm van intermitterende theta burst stimulatie (aiTBS). Een case serie van 6 (4 met MDD en 2 met BPD) toonde aan dat behandeling met een versnelde vorm van iTBS volgens het zogenaamde Stanford Neuromodulation Therapy (SNT) protocol had geleid tot zeer hoge response en remissie cijfers (83.3% en 66.7%). Daarnaast was de behandeling veilig en verdraagzaam. Hierna volgde een proof-of-concept studie in 2020 door dezelfde onderzoeksgroep waarin nogmaals zeer hoge response en remissie cijfers werden geobserveerd nadat dat 21 patiënten (19 MDD, 2 BPD) waren behandeld middels aiTBS; response en remissie cijfers waren 90.5% na 5 dagen behandeling. Daarnaast was de behandeling veilig en verdraagbaar. Na deze

pilot studie volgde een RCT in 2021, waarin 85.7% van de 14 patiënten in de actieve groep voldeden aan response criteria en 78.6% voldeden aan de remissie criteria. Deze cijfers zijn hoger dan huidige rTMS protocollen (response cijfers variëren van 25-65%). Hierbij ontstond de vraag of aiTBS ook effectief kan zijn in andere psychiatrische stoornissen zoals een depressie in het kader van een bipolaire stoornis of negatieve symptomen van schizofrenie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de haalbaarheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van aiTBS in patiënten met een bipolaire depressie of negatieve symptomen van schizofrenie te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Proof-of-concept studie met een open-label design. 2 groepen worden geïnccludeerd, namelijk patiënten met bipolaire depressie en patiënten met negatieve symptomen van schizofrenie. Beiden groepen worden behandeld middels het aiTBS-5d-8s-50i protocol. Het protocol bestaat uit 5 achtereenvolgende dagen van behandeling met elke dag 8 iTBS sessies met een 50 minuten rust periode tussen 2 sessies. Vragenlijsten (HDRS, QIDS-SR, PANSS, SANS en CDSS) worden dagelijks afgenomen en tijdens de follow-up periode (2 weken, 4 weken, 12 weken).

Onderzoeksproduct en/of interventie

aiTBS volgens het aiTBS-5d-8s-50i protocol (5 achtereenvolgende dagen, 8 dagelijkse sessies, 10 minuten stimulatie met 50 minute interval tussen de sessies).

Inschatting van belasting en risico

De inschatting van belasting en risico van deelname aan het onderzoek worden op minimaal ingeschat. De eerdere studies die een vorm van aiTBS rapporteerde hadden weinig bijwerkingen en waren daar ook weinig risico's aan verbonden. Het bijwerkingsprofiel van aiTBS lijkt erg vergelijkbaar te zijn met rTMS, wat al een veilige behandelvorm is. De bijwerkingen in de studies met aiTBS waren voornamelijk vermoeidheid, pijnlijk stimulatie plek, nekpijn, hoofdpijn en duizeligheid. Deze bijwerkingen kwamen vaak opzetten tijdens of snel na de eerste behandelsessie, maar namen in ernst af na de eerste sessie. De ernstige bijwerking die mogelijk zou kunnen optreden is het opwekken van een epileptisch insult. De studies die een vorm van aiTBS rapporteerde, observeerde geen epileptisch insult of andere ernstige bijwerkingen. In het geval van iTBS, slechts 1 case report rapporteerde een epileptisch insult. De prevalentie op een epileptisch insult wordt geschat op 1 op de 60,000 sessies en wordt bijna nihil geschat als een patiënt geen medicatie gebruikt of als de patiënt geen co morbide neurologische ziekte heeft. Om het risico te reduceren, worden

patiënten met een verhoogd risico (voorgeschiedenis van epilepsie of eerstegraads familielid met epilepsie) geëxcludeerd. Omdat aiTBS erg lijkt op rTMS en iTBS, worden dezelfde bijwerkingen verwacht en wordt het risico laag geschat.

Een review van rTMS (Xia et al., 2008) rapporteerde een prevalentie van 0.84% voor een affectieve switch naar een (hypo) manische toestand. In vergelijking, een prevalentie van 0.73% werd gevonden bij de groepen die een sham behandeling kreeg (verschil was niet significant). Een aantal case reports hebben wel een affectieve switch beschreven in MDD na rTMS. Echter, huidige evidence-based richtlijnen rapporteren dat er geen bewijs is dat rTMS een verhoogd risico geeft voor een affectieve switch. Een meta-analyse in 2016 (Gold et al.) suggereerde dat rTMS in BPD een zeer klein risico heeft voor het induceren van een affectieve switch (1/106 actieve behandelgroep en 1/75 in de sham groep). 3 relevantie RCT's met iTBS in patiënten met negatieve symptomen bij schizofrenie hebben daarnaast geen toename in positieve symptomen gevonden na toediening van iTBS.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18-65 jaar
- Mogelijkheid tot geschreven informed consent
- DSM-5 diagnose van een depressieve episode in bipolaire I of II stoornis OF DSM-5 diagnose van schizofrenie
- Therapie resistentie in bipolaire depressie
- HDRS>16 in bipolare depressie bij start studie
- SANS>3 punten op elk item in schizofrenie
- Stabiele medicatie (antidepressiva of antipsychotica) tenminste 4 weken voor start van de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- In bipolaire stoornis, (hypo) manische episode 3 maanden voor start studie
- In bipolaire stoornis, Young Mania Rating Scale (YMRS) score >12 voor start studie
- Patiënten met bipolaire II stoornis die antidepressiva gebruiken maar geen anti manische medicatie OF patiënten met bipolaire I stoornis die geen anti manische medicatie gebruiken
- Acute suïcidaliteit
- (voorgeschiedenis van) neurologische ziekte
- (voorgeschiedenis van) epilepsie of epilepsie in eerstegraads familielid
- Zwangerschap
- Stoornis in het gebruik van middelen
- Ernstige somatische problemen
- Drugs gebruik 72 uur voor elke sessie/start studie
- Alcohol gebruik 24 uur voor elke sessie
- TMS contra indicaties (ICD, pacemaker, voorgeschiedenis van epilepsie of eerstegraads familielid met epilepsie, intracraniële metalen zoals cochlear implantaat of diepe hersen stimulatie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-07-2023

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Transcraniële Magnetische Stimulator

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL83361.018.22