

Hersenstimulatie voor de behandeling van milde cognitieve stoornissen bij de ziekte van Parkinson: een aanvaardbaarheidsstudie

Gepubliceerd: 31-05-2024 Laatste bijgewerkt: 18-11-2024

In huidig onderzoek beogen wij de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van vier-weekse, hoog-frequente rTMS en anodal 'high-definition' tDCS voor de behandeling van PD-MCI te onderzoeken. Secundaire onderzoeksdoelen zijn om: 1) predictoren van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56853

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NESCIO-PD

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

cognitieve stoornissen, denkproblemen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Herhaalde transcraniële magnetische stimulatie, Milde cognitieve stoornissen, Transcraniële gelijkstroomstimulatie, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studieuitkomst is de aanvaardbaarheid van NIHS bij PD-MCI, gemeten met een aanvaardbaarheidsvragenlijst, gebaseerd op de "Theoretical Framework of Acceptability" (Sekhon ea 2017, 2022)

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de interventies, in kaart gebracht met
- 1) objectieve haalbaarheidsgegevens over uitval en therapietrouw, 2) de haalbaarheid van het thuisgebruik van tDCS gemeten met de System Usability Scale (Brooke, 1996), en 3) kwalitatieve data uit een focusgroep, mede geleid door betrokken patiëntonderzoekers;
- 2) Subjectieve cognitieve klachten;
- 3) Objectief cognitief functioneren (neuropsychologisch onderzoek);
- 4) Neuropsychiatrische symptoomernst;
- 5) Functionele mobiliteit;
- 6) Structurele en functionele neuroimaging

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Milde cognitieve stoornissen (MCI) zijn een veelvoorkomend, niet-motorisch

kenmerk van de ziekte van Parkinson (PD) en komt bij ongeveer 40% van de populatie vóór (Baiano ea 2020). PD-MCI is gerelateerd aan beperkingen in het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven, en gaat gepaard met neuropsychiatrische symptomen. Verder is PD-MCI een risicofactor voor het ontwikkelen van parkinsondementie (Hoogland ea 2017).

Er zijn tot op heden geen curatieve behandelmethoden voor PD of PD-MCI. Symptomatische behandeling van cognitieve beperkingen bij PD bestaat voornamelijk uit dopaminerge suppletie vroeg in de ziekte, wat cognitieve rigiditeit en bradyfrenie verbetert maar andere cognitieve domeinen negatief beïnvloedt (Robbins & Cools 2014). Ondanks veel pogingen voor medicamenteuze behandeling van PD-MCI is er nog geen effectief medicijn. Niet-medicamenteuze behandelopties, zoals cognitieve training, laten matig grote effecten zien maar vertalen beperkt naar het functioneren in het dagelijks leven (Gavelin ea 2022; Orgeta ea 2020).

Niet-invasieve hersenstimulatie (NIHS) door repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) of transcraniële gelijkstroomstimulatie (in het Engels: transcranial direct current stimulation; tDCS) is een mogelijke behandelvorm voor PD-MCI (Dinkelbach ea 2017; He ea 2022; Jiang ea 2020; Suarez-Garcia ea 2020). NIHS is echter een intensieve en ingewikkelde behandelvorm, in het bijzonder in een populatie met fysieke beperkingen en cognitieve problemen, wat het gebruik in de klinische praktijk zou kunnen beperken.

Doel van het onderzoek

In huidig onderzoek beogen wij de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van vier-weekse, hoog-frequente rTMS en anodal 'high-definition' tDCS voor de behandeling van PD-MCI te onderzoeken.

Secundaire onderzoeksdoelen zijn om:

- 1) predictoren van aanvaardbaarheid en haalbaarheid te onderzoeken;
- 2) een effectschatting te maken van NIHS op cognitief functioneren;
- 3) een effectschatting te maken van NIHS op neuropsychiatrische symptomen;
- 4) het gebruik van structurele en functionele MRI voor betere localisatie van het stimulatietarget te exploreren.

Onderzoekopzet

We zullen een cross-over design gebruiken waarbij deelnemers drie condities ondergaan van elk 4 weken: behandeling met rTMS, behandeling met tDCS, een baseline wachtlijstconditie en een geen-interventieconditie t.b.v. wash-out.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers ondergaan vier opeenvolgende fases: 1) een baseline wachtlijstconditie zonder interventie, 2) 12 sessies, elk 20 minuten lang, van rTMS (10 Hz) of anodale tDCS over de linker dorsolaterale prefrontaalcortex (DLPFC), 3) een tweede baseline conditie zonder

interventie t.b.v. wash-out, 4) de tweede NIHS-interventie. Elke fase duurt vier weken en middels randomisatie zal worden bepaald wie met welke NIHS-interventie start.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van huidige studie bestaat uit 1) twee interventieperiodes van elk 4 weken, waarin deelnemers drie keer (rTMS) of vijf keer (tDCS) per week een interventie van 20 minuten ondergaan. De rTMS-interventie wordt op locatie uitgevoerd en zal dus reisbelasting met zich meebrengen. 2) Eén baselinemeting van 120 minuten en vier metingen (na elke fase) van 60 minuten, bestaande uit neuropsychologisch onderzoek, motorisch onderzoek, en bij baseline MRI-onderzoek.

Onderzoeken hebben aangetoond dat het risico van de interventies bij mensen met de ziekte van Parkinson klein is (Vonloh ea 2013; Zhao ea 2017), en beogen wij te minimaliseren door exclusiecriteria (bv. aangaande diepe hersenstimulatie en geschiedenis van insulten) en gebruik van stimulatieprotocollen volgens de veiligheidsrichtlijnen. De metingen brengen geen risico's met zich mee. Er is een mogelijk effect van NIHS op cognitief functioneren, op basis van eerder onderzoek. Ook kan NIHS over de DLPFC neuropsychiatrische symptoomernst verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Klinische diagnose ziekte van Parkinson, gediagnosticeerd door een neuroloog;
- Mild tot matig ziektestadium (Hoehn & Yahr stadium < 4);
- Milde cognitieve stoornissen bij de ziekte van Parkinson volgens de level I criteria van de Movement Disorders Society;
- Bij (dopaminerg) medicatiegebruik, stabiele (dopaminerge) medicatie gedurende een maand voorafgaand aan deelname aan het onderzoek en verwachting stabiel te blijven gedurende deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwijzingen voor dementie op basis van de Self-Administered Gerocognitive Exam (cut-off < 14);
- Ernstige depressieve stoornis (Beck Depression Inventory 1b score >18);
- Psychotische stoornis zonder behoud van inzicht;
- Indicatie voor alcohol- of drugsmisbruik;
- Contra-indicatie for rTMS volgens de handleiding van de Magstim Rapid2; rTMS moet niet gebruikt worden:
 - bij of in de buurt van patiënten met een pacemakers, geïmplanteerde medicatiepomp, cochleaire apparaten, geïmplanteerde defibrillators en/of geïmplanteerde neurostimulators
 - bij of in de buurt van patiënten met geïmplanteerde metalen objecten
 - bij patiënten bij wie de huid in de buurt van het stimulatiegebied is gebroken
 - bij patiënten met multiple sclerose
 - bij mensen met grote ischemische littekens
 - bij zwangere vrouwen
 - bij kinderen onder 2 jaar oud
 - bij mensen bekend met epilepsie
 - bij mensen met een geschiedenis van insulsten
 - bij mensen met hersen laesies die de gevoeligheid voor een epileptische

insult kunnen veranderen

- bij mensen die TCA's, neuroleptische medicatie of andere medicatie die de gevoeligheid voor een epileptische insult kunnen veranderen
- bij mensen die last hebben van slaapdeprivatie gedurende de rTMS-procedures
- bij mensen die grote hoeveelheden alcohol hebben gebruikt of epileptogene drugs

• bij mensen met ernstige hartziekten of een verhoogde intracranieële druk, of bij mensen met oncontroleerbare migraine

- Contra-indicatie voor tDCS volgens de handleiding van de Neuroelectrics Starstim; tDCS moet niet worden toegepast:

- bij mensen met een geschiedenis van insulten;
- bij patiënten met onverklaarde episodes van bewustzijnsverlies;
- bij patiënten met instabiele of niet-behandelde neuropsychiatrische ziekte;
- bij patiënten met geïmplanteerde medische apparaten in de hersenen;
- bij patiënten met een geïmplanteerde pacemaker;
- bij patiënten met een elektrische, magnetische of mechanisch geactiveerde implantaat;
- bij patiënten met cardiale, neurologische of medicatieimplantaten;
- bij patiënten met vasculaire clips of elke andere elektrisch gevoelige ondersteuningssysteem in de hersenen;
- bij patiënten met ernstige hersenschade;
- bij patiënten die huidschade hebben op de te stimuleren locatie;
- bij patiënten die huidproblemen hebben zoals dermatitis, psoriasis of eczeem;
- bij patiënten die ernstige of veelvuldige hoofdpijn hebben;
- bij patiënten die een serieuze levensbedreigende ziekte hebben;
- bij zwangere vrouwen.

- Contra-indicatie voor MRI onderzoek:

- metaal in het lichaam
 - eerdere hersenoperatie
 - hoofdtrauma dat heeft geleid tot verlies van bewustzijn voor minstens 1 uur
 - clips
 - oude tattooage met metaal
 - piercings die niet uitgenomen kunnen worden
 - metalen beugels die niet afgenomen kunnen worden
 - zwangerschap
 - claustrofobie of andere problemen met stil liggen voor 45 minuten
 - metaal in de tanden
 - neurostimulator (inclusief diepe hersenstimulatie)
- Ruimte-innemend proces op MRI.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-08-2024
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2024
Soort:	Eerste indiening
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	NL84843.018.23