

Repetitieve transcarniele magnetische stimulatie (rTMS) bij jongeren met een obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) en/of Gilles de la Tourette stoornis (GTS): een haalbaarheidsonderzoek

Gepubliceerd: 06-09-2024 Laatst bijgewerkt: 30-01-2025

Primaire doelstelling: Het onderzoeken van de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van rTMS, aangevuld met exposure met responspreventie en/of medicatie als interventie bij jongeren met OCS en/of GTS. Secundaire doelstelling(en): - Onderzoek naar de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Psychiatrische stoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57012

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

rTMS voor OCS en/of GTS bij jongeren

Aandoening

- Psychiatrische stoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Gilles de la Tourette syndroom (GTS), Obsessieve-compulsieve stoornis (OCS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Levvel Amsterdam (overeenkomst toekenning t.b.v. onderzoek tussen Levvel en AMC Medical Research B.V.), Stichting BWRCJ; een vermogenstichting met als doel middelen ter beschikking te stellen de hulpverlening aan jeugdigen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gilles de la Tourette syndroom, jongeren, obsessieve-compulsieve stoornis, transraniele magnetische stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Haalbaarheid van rTMS toegevoegd aan de gebruikelijke behandeling, geconceptualiseerd als de praktische en persoonlijke voorkeuren en obstakels voor het uitvoeren van de rTMS, mogelijke bijwerkingen en uitvalpercentages (kwalitatieve interviews en ervaringen).

Secundaire uitkomstmaten

- Symptomen van OCD (obsessief-compulsief gedragsscore & CY-BOCS)
- Symptomen van GTS (tic behavior score & YGTSS)

Andere studieparameters

- Globale functioneren (CGI)
- Symptomen van angst (SCARED)
- Symptomen van depressie (CDI-2)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) is een ernstige psychiatrische aandoening, gekenmerkt door ongecontroleerde en terugkerende gedachten (obsessies), repetitief gedrag (dwanghandelingen) of beide. De lifetime-prevalentie van OCD bedraagt ongeveer 2-3%. Bij ongeveer 45% van de patiënten met OCS beginnen de symptomen al vóór de leeftijd van 18 jaar, en bij 65% van alle patiënten vóór de leeftijd van 25 jaar. OCS veroorzaakt veel stress en disfunctioneren bij alle vormen van activiteiten, en heeft negatieve gevolgen over de psychosociale ontwikkeling van patiënten en hun families. De huidige evidence-based behandelopties omvatten psychotherapie (cognitieve gedragstherapie; CGT) en antidepressiva (zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en tricyclische antidepressiva (TCA's)). In de huidige richtlijnen wordt aanbevolen om eerst met cognitieve gedragstherapie te beginnen en, bij gebrek aan werkzaamheid, een farmacologische behandeling toe te voegen. Eerdere onderzoeken lieten een betere werkzaamheid van deze behandelvormen zien dan placebo. Toch is er een groep patiënten die niet (voldoende) reageert op CGT (al dan niet in combinatie met medicijnen). Bovendien wordt de medicatie zelf niet altijd verdragen vanwege bijwerkingen, of is het niet gewenst door de patiënt zelf (en/of ouders).

Het Gilles de la Tourette-syndroom (GTS) is een neurologische bewegingsstoornis die wordt gekenmerkt door repetitieve bewegingen en vocalisaties die tics worden genoemd. De wereldwijde prevalentie bij kinderen en adolescenten bedraagt 0,77 - 1%. Ook is bekend dat GTS de kwaliteit van leven negatief beïnvloedt, niet alleen thuis, maar ook op school en met vrienden en familie. De behandelmogelijkheden voor kinderen met GTS zijn beperkt. Er worden twee vormen van gedragstherapie gebruikt, namelijk gewoonte-omkeertraining (HRT) en exposure- en responspreventie (ERP). Verschillende soorten medicijnen, bijvoorbeeld aripiprazol, kunnen ook worden gebruikt, maar brengen ook bijwerkingen met zich mee. Beide behandelingsvormen hebben vergelijkbare resultaten op het gebied van de vermindering van tics. Bij ongeveer een derde van de patiënten bedraagt de symptoomreductie minder dan 50% tot zelfs minimaal.

Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) is een niet-invasieve neuromodulerende techniek die fluctuerende extra craniële magnetische velden gebruikt om corticale stromen te genereren die het hersenparenchym focaal stimuleren door het neurale celmembraan te depolariseren, wat leidt tot veranderingen in de hersencircuits die betrokken zijn bij psychiatrische stoornissen. Er wordt een spoel op het hoofd van de patiënt geplaatst. De effectiviteit van rTMS hangt af van meerdere aspecten, zoals de locatie van het doelgebied (veelal wordt de dorsolaterale prefrontale cortex gebruikt) en de frequentie die wordt gebruikt (laagfrequent versus hoogfrequent). Het totale aantal benodigde sessies is nog niet duidelijk, met variërende frequenties per week en verschillende duur in het totaal aantal weken. Dagelijkse behandeling gedurende meerdere weken heeft echter zijn effect aangetoond bij verschillende psychopathologieën, zoals depressie. In eerdere onderzoeken zijn de mogelijke bijwerkingen onderzocht en lijken minimaal. Convulsies zijn de ernstigste bijwerking van rTMS, maar komen zeer weinig voor en lijken voornamelijk alleen

patiënten met predisponerende factoren te treffen (waarop vooraf gescreend kan worden).

Het aantal en de omvang van neuropsychiatrische aandoeningen die met rTMS worden behandeld, groeit de laatste jaren. Bij volwassenen is al aangetoond dat rTMS effectief is voor symptoomreductie van OCS-symptomen. Sommige kleine onderzoeken hebben ook een verbetering van de ernst van de tic gesuggereerd na gebruik van rTMS bij GTS. Het onderzoek bij kinderen en adolescenten is beperkt. Daarom willen wij graag een haalbaarheidsstudie uitvoeren bij jongeren in de leeftijd van 12 - 18 jaar met ODC en/of GTS, die rTMS krijgen als aanvullende therapie naast hun gebruikelijke behandeling.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Het onderzoeken van de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van rTMS, aangevuld met exposure met responspreventie en/of medicatie als interventie bij jongeren met OCS en/of GTS. Secundaire doelstelling(en): - Onderzoek naar de effecten van toegevoegde rTMS op symptomen van OCD en GTS. - Exploreren van veiligheid (inclusief bijwerkingen en/of complicaties) van toegevoegde rTMS - Het voorbereiden van een groter onderzoek naar de effectiviteit van rTMS op symptomen OCS en GTS, op basis van de resultaten van deze aanvaardbaarheid, de bereidheid om deel te nemen, en de totale tijd die het duurt om alle patiënten te includeren.

Onderzoekopzet

Deze studie combineert een kwalitatief onderzoeksontwerp en een gerandomiseerd multiple baseline single-case experimenteel ontwerp (SCED). De kwalitatieve gegevens uit interviews zullen worden gebruikt om de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van rTMS te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen worden behandeld met een laagfrequent 1 Hz rTMS protocol op het (pre)supplementaire motorische gebied (SMA). De rTMS-behandeling wordt 20 keer gegeven, één keer per dag, 5 dagen per week, gedurende 4 weken. We zullen elke 5e rTMS-sessie verschillende vragenlijsten (C-YBOCS, YGTSS) gebruiken, en meer vragenlijsten (SCARED, CDI-2, EQ-5D-Y) en kwalitatieve interviews voor en na interventie.

Inschatting van belasting en risico

Het risico en de last die aan deelname verbonden zijn, kunnen als minimaal worden beschouwd. De totale duur van dit haalbaarheidsonderzoek is 12 weken. Na informed consent zal er een baseline fase van 2-, 3-, of 4- weken volgen. Hierna zullen gedurende 4 weken op werkdagen in totaal 20 rTMS-sessies plaatsvinden. Er volgt na de laatste rTMS sessie nog een follow-up fase van 4

weken. Deelnemende patiënten bevinden zich al in de klinische (dag)kliniek van Levvel Amsterdam. Elke sessie omvat 5 minuten voorbereiding, 25 minuten stimulatie, met een totaal van 40 minuten per sessie. Gedurende de gehele onderzoeksperiode (maximaal 12 weken) vindt er een dagelijkse (op doordeweekse dagen) korte beoordeling plaats door de jongere, met een totaal van 120 minuten voor 12 weken. Elke vijfde rTMS sessie wordt psychometrie afgenomen, met een totaal van 30 minuten voor alle vragenlijsten. De eerste baseline sessie duurt (maximaal) 1:30 uur, vanwege metingen en technische procedures, psychometrie, ECG en vitale functies. De laatste twee meetmomenten (T5 aan het einde van de 20e rTMS-sessie, en T6 4 weken na de laatste rTMS behandeling) duren respectievelijk (maximaal) 1:15 uur en 1:30 uur.

Ook met ouders worden op 3 momenten uitgebreide vragenlijsten doorgenomen (Bij aanvang, bij eind rTMS en bij eind gehele onderzoek), 0:45 - 1:00 h durend. Gedurende de gehele onderzoeksperiode (maximaal 12 weken) wordt ook de dagelijkse korte beoordeling via een digitale applicatie gevraagd aan ouders, in totaal 120 minuten durend.

De tijdsbelasting voor de jongere wordt geschat op ongeveer 24 uur.
De tijdsbelasting voor de ouder van deelnemende jongere wordt geschat op maximaal 5 uur.

De risico's die gepaard gaan met rTMS zijn zeer laag, omdat uit eerdere onderzoeken is gebleken dat rTMS veilig en niet-invasief is. De meest voorkomende bijwerkingen bij volwassenen zijn nekpijn/ongemak ($\pm 40\%$), lokaal ongemak van de hoofdhuid ($\pm 39\%$), spanningshoofdpijn tijdens en na stimulatie ($\pm 28\%$) en duizeligheid. Het ongemak en de pijn treden vooral op tijdens de eerste sessies en worden minder naarmate het aantal behandelingen vordert. In eerdere onderzoeken bij kinderen zijn soortgelijke bijwerkingen waargenomen. Hoofdpijn ($\pm 11,5\%$) en lokaal ongemak van de hoofdhuid (2,5 - 12%) komen het meest voor, en minder vaak vermoeidheid en duizeligheid, die ook verdwijnen na het stoppen van rTMS.

De meest ernstige, maar uiterst zeldzame, bijwerking is een epileptische aanval. De prevalentie is 0,08 op 1000 sessies en vrijwel nihil wanneer patiënten geen medicatie gebruiken of geen comorbide neurologische aandoening hebben.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ

NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Jongeren met leeftijd 12 tot 18 jaar.
2. Gediagnosticeerd met obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) en/of Gilles de la Tourette syndroom (GTS); gebaseerd op een semi-gestructureerd interview (Structural Clinical Interview for DSM 5 Childhood Disorders (SCID 5 Junior);
3. Niet responderend (<30% respons op symptomen gemeten met de C-YBOCS of YGTSS) na behandeling (voornamelijk cognitieve gedragstherapie en/of medicatie);
4. In geval van medicatiegebruik is deze ingesteld ten minste 10 weken voor de start van het onderzoek en kan niet worden aangepast ten tijde van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Intracerebrale metalen implantaten (zoals cochlear implant,

hersensimulator);

2. Epilepsie in de voorgeschiedenis, of een eerstegraadsfamilielid met epilepsie;
3. Een andere neurologische aandoening met insult risico;
4. Acute suicidaliteit;
5. Bipolaire stoornis;
6. Middelven misbruik of alcohol gebruik;
7. Ernstig somatisch lijden;
8. Zwangerschap;

rTMS contraindicaties:

1. Voorgeschiedenis van epilepsie, of een eerstegraadsfamilielid met epilepsie
2. Cochleair implantaat;
3. Geïmplanteerde neurostimulator;
4. Cardiale pacemakers;
5. Geïmplanteerde defibrillator.

Onderzoeksoepzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2024

Aantal proefpersonen: 8

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: repetitieve transcraniële magnetische stimulatie

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2025

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	NL86507.018.24