



UMC Utrecht

Transcraniële magnetische stimulatie en herstel na een beroerte

Bart van der Worp

belangenverstrengeling/disclaimer

- geen expert transcraniële magnetische stimulatie (TMS)
- onderzoeker B-STARS trial + fase 3 trial


← Terug naar zoekresultaten


Herseneninfarct en hersenbloeding

+ VOLGEN

Initiatief: NVN

Aantal modules: 60

 Bijlagen

 Download richtlijn

Herseneninfarct en hersenbloeding

Zoeken binnen deze richtlijn

**autorisatie:
28 december 2022**

1. Startpagina - Herseneninfarct en hersenbloeding

Non-invasieve hersenstimulatie met rTMS

Beoordeeld: 28-12-2022

Uitgangsvraag

Wat is het effect van non-invasieve hersenstimulatie met rTMS op functioneel herstel na een herseneninfarct of hersenbloeding?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Wat is het effect van rTMS op functies van de bovenste extremiteit?
2. Wat is het effect van rTMS op functies van de onderste extremiteit?
3. Wat is het effect van rTMS op taalvaardigheid?
4. Wat is het effect van rTMS op neglect en andere cognitieve functiestoornissen?

65 pagina's

inhoud

- wat is TMS
- vormen van therapeutische TMS
- indicaties therapeutische TMS
- effecten van TMS op herstel na een beroerte

inhoud

- **wat is TMS**
- vormen van therapeutische TMS
- indicaties therapeutische TMS
- effecten van TMS op herstel na een beroerte

niet-invasieve hersenstimulatie (NIBS)

therapeutische varianten

- repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS)
- transcraniële elektrische stimulatie (TES)
 - transcraniële stimulatie met gelijkstroom (tDCS)
 - transcraniële stimulatie met wisselstroom (tACS)
 - transcranial random noise stimulation (tRNS)

niet-invasieve hersenstimulatie (NIBS)

therapeutische varianten

- repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS)
- transcraniële elektrische stimulatie (TES)
 - transcraniële stimulatie met gelijkstroom (tDCS)
 - transcraniële stimulatie met wisselstroom (tACS)
 - transcranial random noise stimulation (tRNS)

TMS

elektrische stroom 

magnetisch veld 

elektrisch veld 



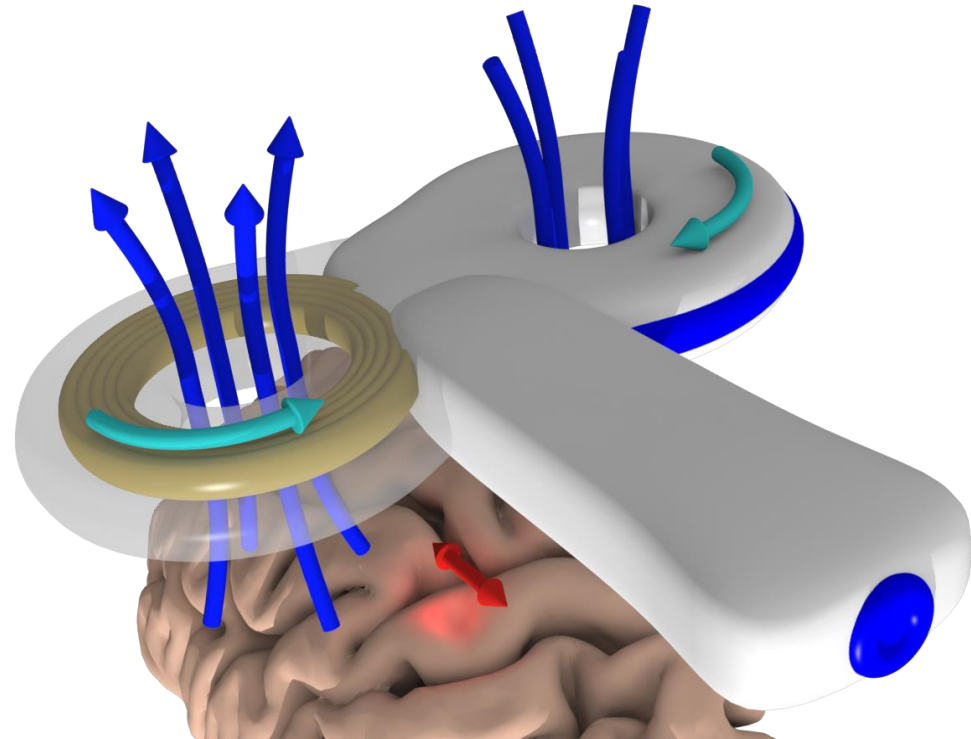
elektrische stroom in cortex

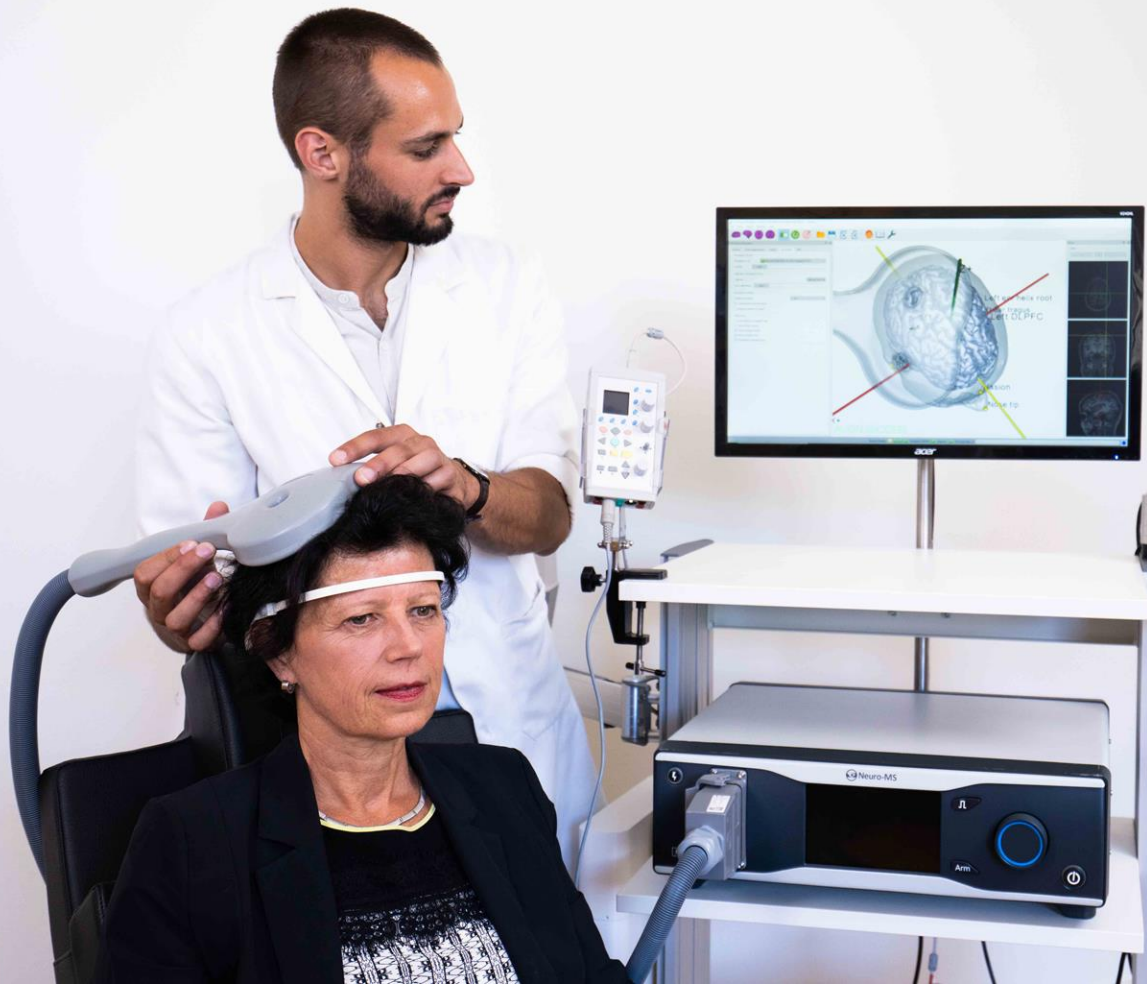


diagnostiek
(één pulse)



therapie
(repetitief)



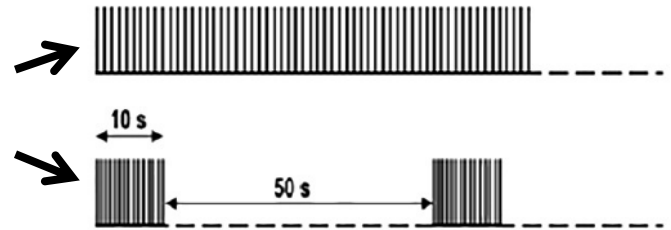


rTMS

LF vs. HF rTMS

- lage frequentie ($\leq 1\text{Hz}$) \rightarrow inhiberend
- hoge frequentie ($\geq 5\text{Hz}$) \rightarrow exciterend

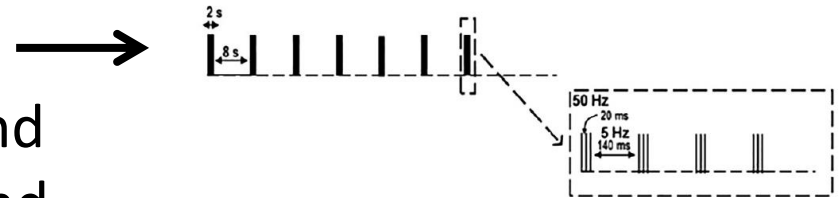
totale duur per sessie ± 20 min



theta burst stimulation (TBS)

- continuous (cTBS) \rightarrow inhiberend
- intermittent (iTBS) \rightarrow exciterend

totale duur per sessie resp. 40 s en 200 s

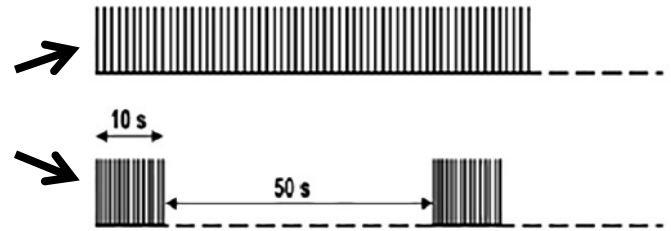


repetitieve TMS

LF vs. HF rTMS

- lage frequentie ($\leq 1\text{Hz}$) \rightarrow inhiberend
- hoge frequentie ($\geq 5\text{Hz}$) \rightarrow exciterend

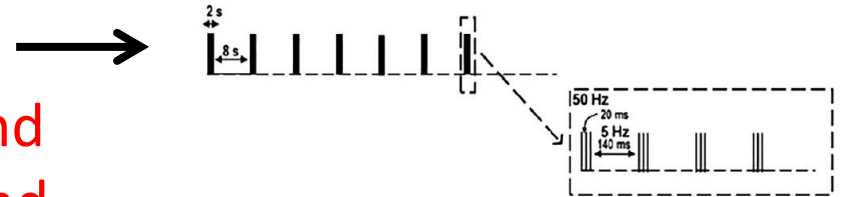
totale duur per sessie ± 20 min



theta burst stimulation (TBS)

- continuous (cTBS) \rightarrow inhiberend
- intermittent (iTBS) \rightarrow exciterend

totale duur per sessie resp. 40 s en 200 s

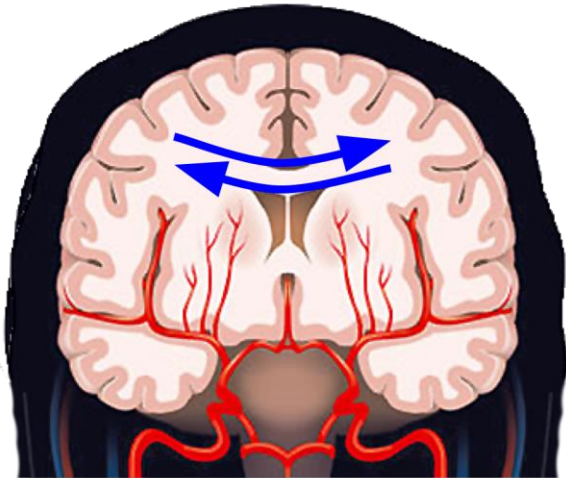


werkingsmechanisme rTMS

- precieze mechanisme onbekend
- bevordert (synaptische) plasticiteit
 - via *long-term depression / potentiation*
- ...

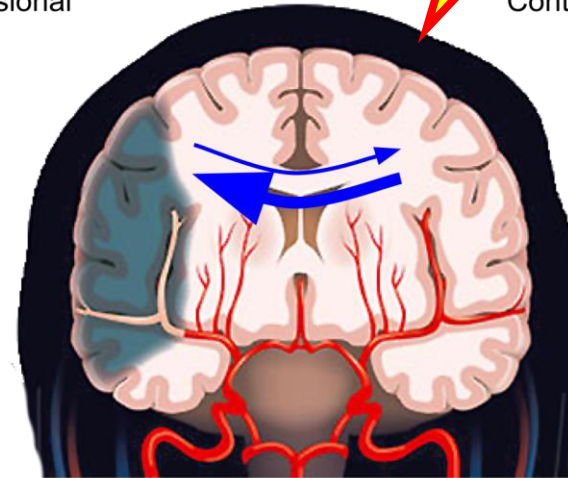
interhemisferisch disbalans-model

Healthy



Ipsilesional

Post-stroke



Contralesional

**inhiberende rTMS
mogelijk zinvol**

← Interhemispheric inhibition

veiligheid rTMS

complicaties

- epileptisch insult – 7/100 000 sessies (hoger bij hersenletsel)
- gehoorsklachten
- hoofdpijn
- ...

indicaties rTMS

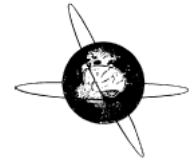


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph



Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)



Jean-Pascal Lefaucheur^{a,b,*}, André Aleman^c, Chris Baeken^{d,e,f}, David H. Benninger^g, Jérôme Brunelin^h, Vincenzo Di Lazzaroⁱ, Saša R. Filipović^j, Christian Grefkes^{k,l}, Alkomiet Hasan^m, Friedhelm C. Hummel^{n,o,p}, Satu K. Jääskeläinen^q, Berthold Langguth^r, Letizia Leocani^s, Alain Londero^t, Raffaele Nardone^{u,v,w}, Jean-Paul Nguyen^{x,y}, Thomas Nyffeler^{z,aa,ab}, Albino J. Oliveira-Maia^{ac,ad,ae}, Antonio Oliviero^{af}, Frank Padberg^m, Ulrich Palm^{m,ag}, Walter Paulus^{ah}, Emmanuel Poulet^{h,ai}, Angelo Quartarone^{aj}, Fady Rachid^{ak}, Irena Rektorová^{al,am}, Simone Rossi^{an}, Hanna Sahlsten^{ao}, Martin Schecklmann^r, David Szekely^{ap}, Ulf Ziemann^{aq}

rTMS “zeker effectief” bij

- neuropathische pijn
- ernstige depressie
- beroerte (verminderde handfunctie)

rTMS “waarschijnlijk effectief” bij

- fibromyalgie (pijn en kwaliteit van leven)
- M. Parkinson (motorische symptomen en depressie)
- beroerte (afasie)
- multipele sclerose (spasticiteit)
- post-traumatisch stress-syndroom

rTMS na beroerte

- > 60 RCT's
- > 30 systematic reviews & meta-analyses van RCT's in 2022

meta-analyses rTMS na beroerte

meestal specifiek gericht op

- bovenste extremiteit
- onderste extremiteit
- taal
- spraak
- slikken
- cognitie
- stemming
- ...



zelden op ADL
en participatie



Timing of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Onset for Upper Limb Function After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis

Eline C. C. van Lieshout^{1,2}, H. Bart van der Worp³, Johanna M. A. Visser-Meily^{2,4} and Rick M. Dijkhuizen^{1}*

meta-analyse

- rTMS voor functie bovenste extremiteit na een beroerte
- 38 RCT's
- 1074 patiënten
 - 10 – 112 per RCT

kenmerken RCT's

- gemiddelde leeftijd 46 – 75 jaar
- start behandeling tussen 6 dagen en 4 jaar na beroerte
- grote verschillen rTMS protocol
 - behandelde hemisfeer
 - type rTMS (HF rTMS, LF rTMS, iTBS, cTBS)
 - aantal pulsen
 - duur behandeling
 - ...

uitkomstmaten

- Fugl-Meyer Arm
- reaching time
- grip strength
- tapping frequency
- pinch force

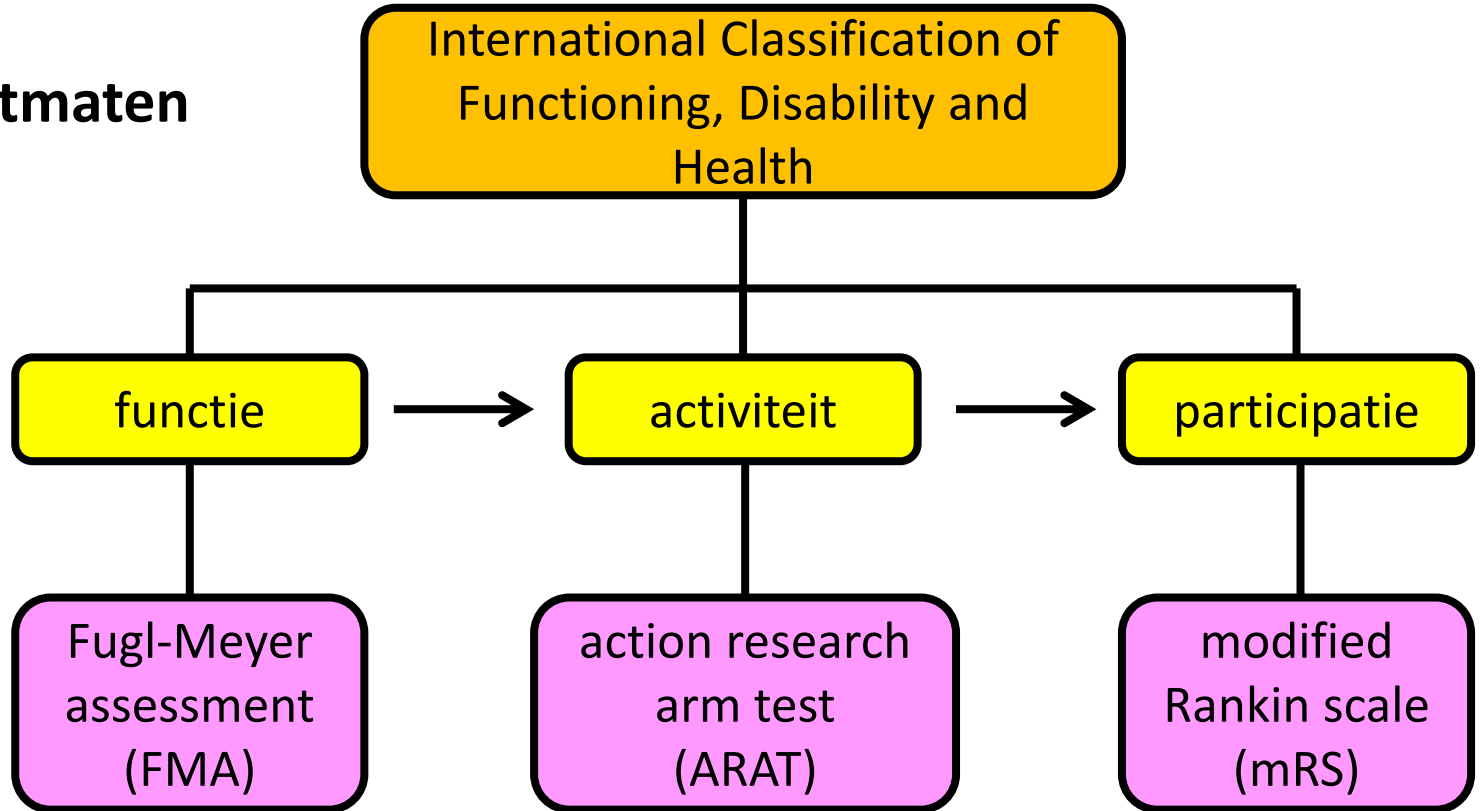
functie

- op verschillende momenten na behandeling
- tot 1 jaar

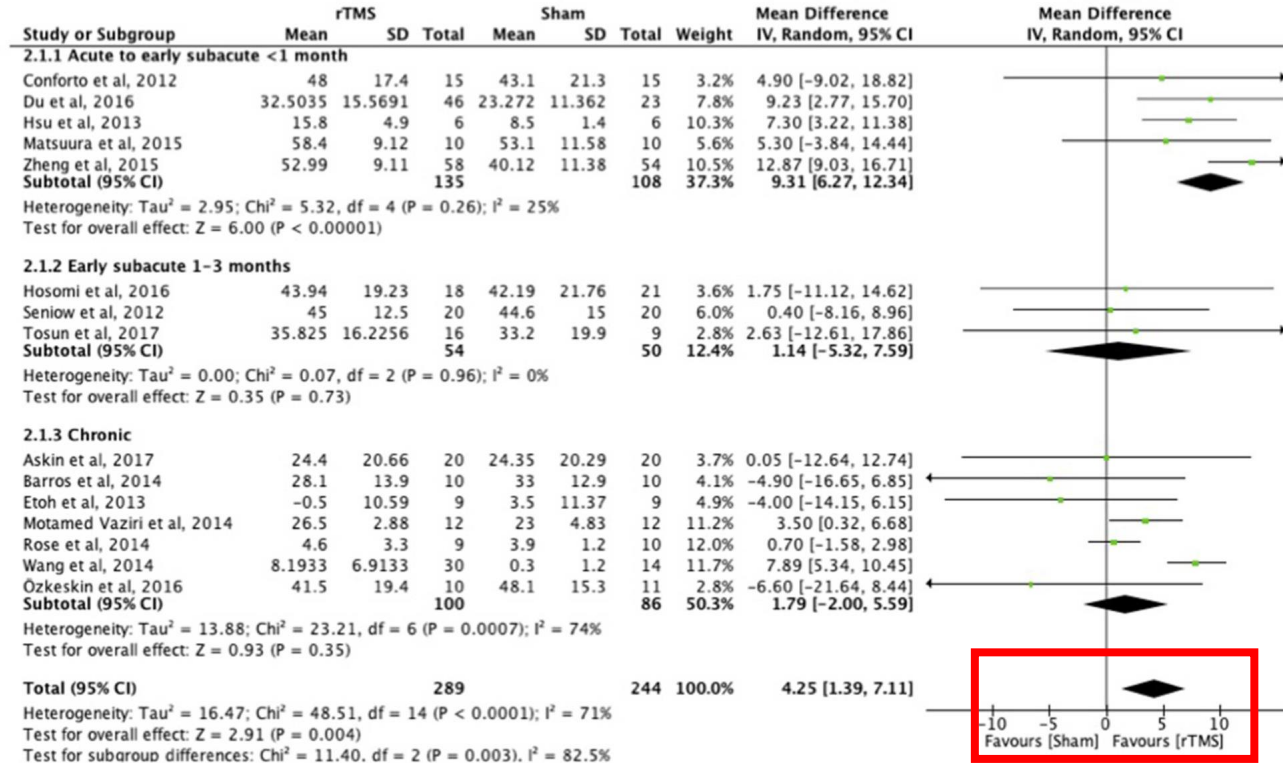
- action research arm test
- Jebsen Taylor Test
- Wolf Motor Function Test

activiteit

uitkomstmaten



effect rTMS – FMA (functie)

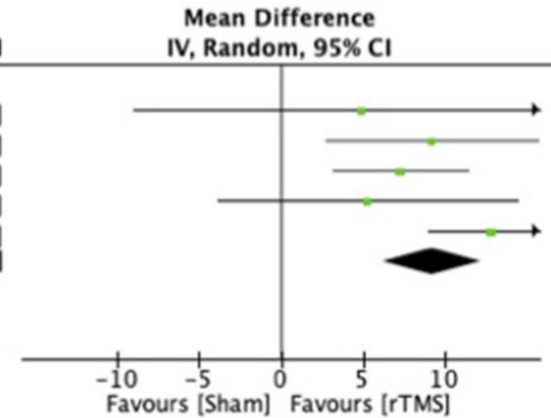


effect rTMS < 1 maand - FMA

Study or Subgroup	rTMS			Sham			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
2.1.1 Acute to early subacute <1 month								
Conforto et al, 2012	48	17.4	15	43.1	21.3	15	3.2%	4.90 [-9.02, 18.82]
Du et al, 2016	32.5035	15.5691	46	23.272	11.362	23	7.8%	9.23 [2.77, 15.70]
Hsu et al, 2013	15.8	4.9	6	8.5	1.4	6	10.3%	7.30 [3.22, 11.38]
Matsuura et al, 2015	58.4	9.12	10	53.1	11.58	10	5.6%	5.30 [-3.84, 14.44]
Zheng et al, 2015	52.99	9.11	58	40.12	11.38	54	10.5%	12.87 [9.03, 16.71]
Subtotal (95% CI)			135			108	37.3%	9.31 [6.27, 12.34]

Heterogeneity: $\tau^2 = 2.95$; $\chi^2 = 5.32$, $df = 4$ ($P = 0.26$); $I^2 = 25\%$
 Test for overall effect: $Z = 6.00$ ($P < 0.00001$)

n = 243



← [Terug naar zoekresultaten](#)

Herseninfarct en hersenbloeding

[+ VOLGEN](#)


Initiatief: NVN


Aantal modules: 60

 [Bijlagen](#)

 [Download richtlijn](#)

Herseninfarct en hersenbloeding

Zoeken binnen deze richtlijn 

Alles openklappen 

1. Startpagina - Herseninfarct en hersenbloeding

Non-invasieve hersenstimulatie met rTMS

Beoordeeld: 28-12-2022

Uitgangsvraag

Wat is het effect van non-invasieve hersenstimulatie met rTMS op functioneel herstel na een herseninfarct of hersenbloeding?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

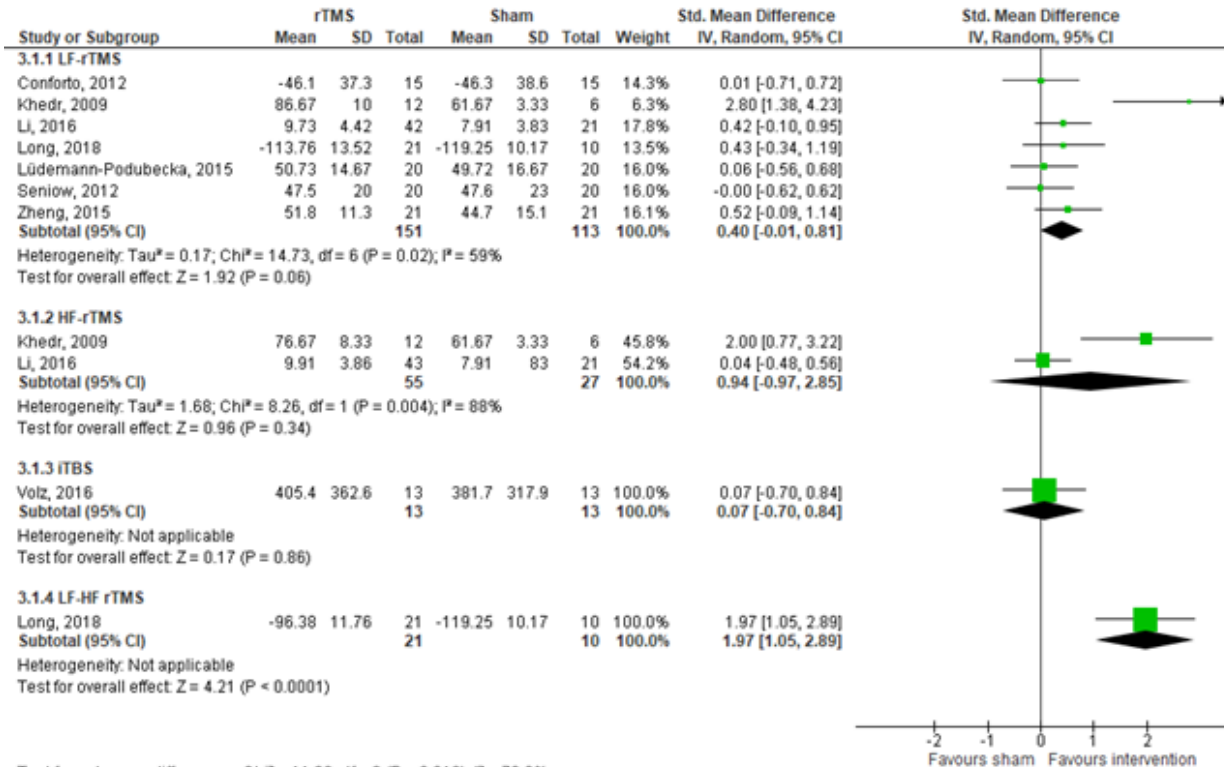
1. Wat is het effect van rTMS op functies van de bovenste extremiteit?
2. Wat is het effect van rTMS op functies van de onderste extremiteit?
3. Wat is het effect van rTMS op taalvaardigheid?
4. Wat is het effect van rTMS op neglect en andere cognitieve functiestoornissen?



effect rTMS op functies bovenste extremiteit

- systematic review & meta-analyse
- onderscheid start behandeling < 3 maanden of > 3 maanden
- onderscheid verschillende varianten rTMS
- primaire uitkomst
 - upper limb capacity (activiteit)
- andere uitkomsten
 - upper limb muscle synergies (functie)
 - strength
 - activities of daily living

effect rTMS < 3 maanden op activiteit bovenste extremiteit



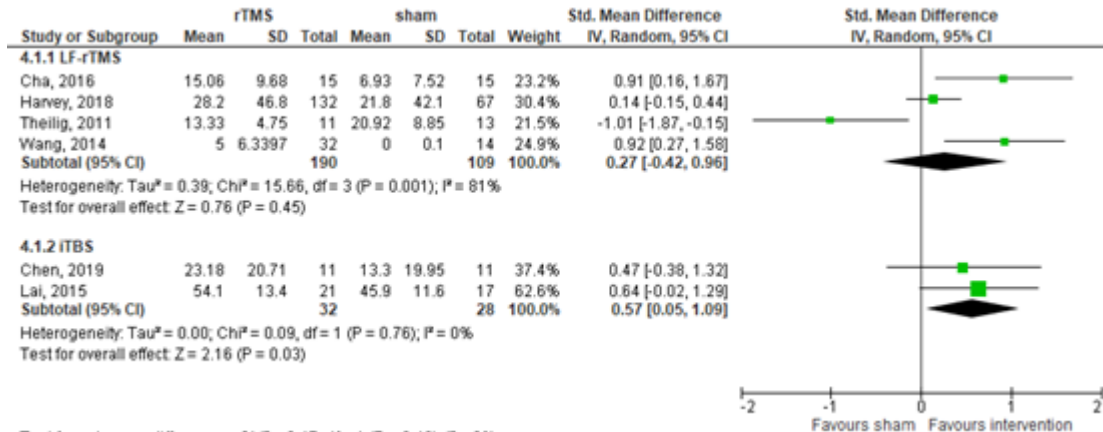
low-frequency
rTMS

high-frequency
rTMS

iTBS

low-frequency/
high-frequency
rTMS

effect rTMS > 3 maanden op activiteit bovenste extremiteit

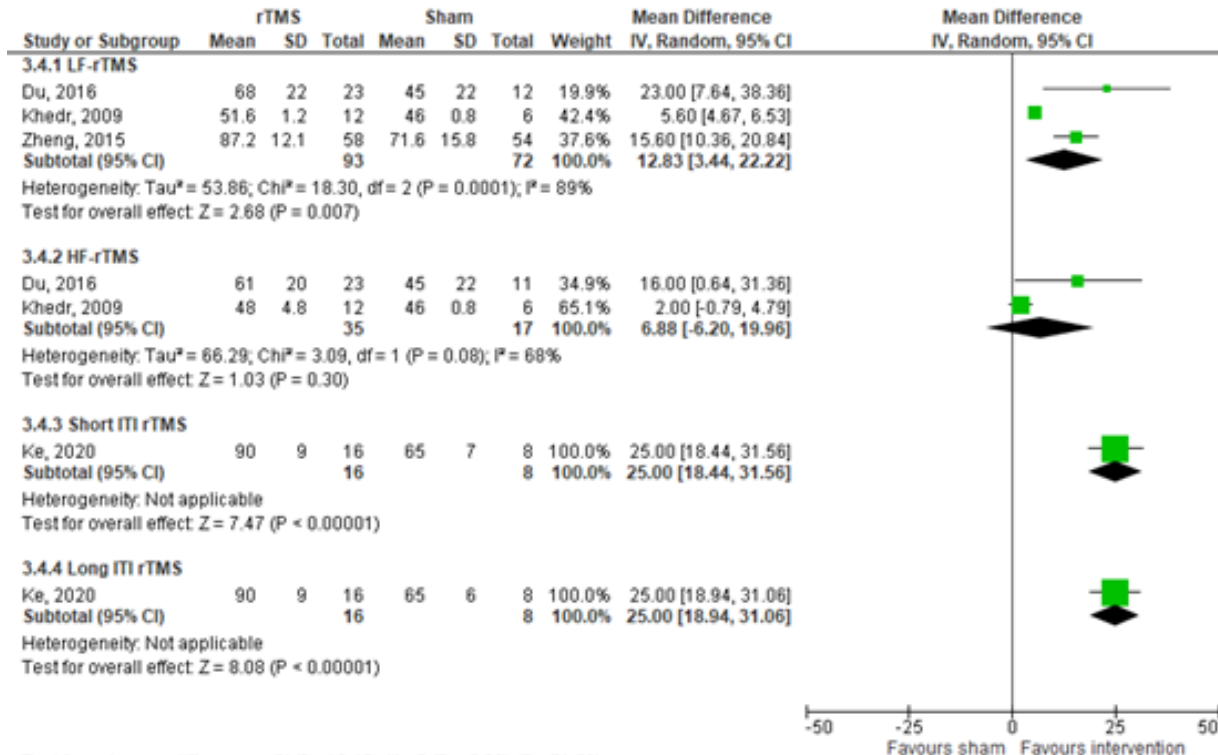


low-frequency
rTMS

iTBS

Test for subgroup differences: Chi² = 0.47, df = 1 (P = 0.49), I² = 0%

effect rTMS < 3 maanden op ADL (Barthel Index)



- low-frequency rTMS
- high-frequency rTMS
- short inter-train interval rTMS
- long inter-train interval rTMS

conclusies
activiteit
bovenste
extremiteit

1. Conclusions rTMS \leq 3 months after stroke onset

1.1 Upper limb capacity (crucial)

<p>Low GRADE</p>	<p>Low frequency rTMS may result in little to no difference in patient's upper limb capacity within three months after stroke.</p> <p><i>Sources: (Conforto, 2012; Khedr, 2009; Li, 2016; Long, 2018; Lüdemann-Podubecka, 2015; Seniow, 2012; Zheng, 2015; Kim, 2020)</i></p>
<p>Low GRADE</p>	<p>High frequency rTMS may result in little to no difference in patient's upper limb capacity within three months after stroke.</p> <p><i>Sources: (Khedr, 2009; Li, 2016)</i></p>
<p>Low GRADE</p>	<p>Intermittent theta burst stimulation may result in little to no difference in patient's upper limb capacity within three months after stroke.</p> <p><i>Sources: (Volz, 2016)</i></p>
<p>Low GRADE</p>	<p>Low frequency-high frequency rTMS may improve patients' upper limb capacity within three months after stroke.</p> <p><i>Sources: (Volz, 2016)</i></p>

conclusies **bovenste** extremititeit

Herseninfarct en hersenbloeding

Onderbouwing

Conclusies

1. Conclusions rTMS ≤ 3 months after stroke onset

Low GRADE	Low frequency rTMS may result in little to no difference in patient's upper limb capacity within three months after stroke. <i>Sources: (Conforto, 2012; Khedr, 2009; Li, 2016; Long, 2018; Lüdemann-Podubicka, Seniw, 2012; Zheng, 2015; Kim, 2020)</i>
Low GRADE	High frequency rTMS may result in little to no difference in patient's upper limb capacity within three months after stroke. <i>Sources: (Khedr, 2009; Li, 2016)</i>
Low GRADE	Intermittent theta burst stimulation may result in little to no difference in patient's limb capacity within three months after stroke. <i>Sources: (Volz, 2016)</i>
Low GRADE	Low frequency-high frequency rTMS may improve patients' upper limb capacity within three months after stroke. <i>Sources: (Volz, 2016)</i>

1.2 Upper limb muscle synergies (important)

Low GRADE	Low frequency rTMS may improve patient's upper limb muscle synergies within three months after stroke. <i>Sources: (Conforto, 2012; Du, 2016; Hosomi, 2016; Li, 2016; Long, 2018; Seniw, Zheng, 2015; Kim, 2020)</i>
Low GRADE	High frequency rTMS may improve patient's upper limb muscle synergies within three months after stroke. <i>Sources: (Du, 2016; Hosomi, 2016; Li, 2016)</i>

PDF aangemaakt op 17-01-2023 286422

Herseninfarct en hersenbloeding

Low GRADE	Short inter-train interval rTMS may improve patient's upper limb muscle synergies within three months after stroke. <i>Sources: (Ke, 2020)</i>
Low GRADE	Long inter-train interval rTMS may improve patient's upper limb muscle synergies within three months after stroke. <i>Sources: (Ke, 2020)</i>
Low GRADE	Low frequency-high frequency rTMS may improve patient's upper limb muscle synergies within three months after stroke. <i>Sources: (Long, 2018)</i>
Low GRADE	Paired associative stimulation may result in little to no difference in patient's muscle synergies within three months after stroke. <i>Sources: (Tarr, 2018)</i>

1.3 Muscle Strength (important)

Low GRADE	Low frequency rTMS may result in little to no difference in patient's strength within three months after stroke. <i>Sources: (Conforto, 2012; Khedr, 2009)</i>
Low GRADE	High frequency rTMS may improve patients' strength after stroke. <i>Sources: (Hosomi, 2016; Khedr, 2009; Khedr, 2010)</i>
Low GRADE	Intermittent theta burst stimulation may improve patients' strength within three months after stroke. <i>Sources: (Volz, 2016)</i>

1.4 Activities of daily living (important)

PDF aangemaakt op 17-01-2023 287422

Herseninfarct en hersenbloeding

Low GRADE	Low frequency rTMS may improve patients' activities of daily living within three months after stroke. <i>Sources: (Du, 2016; Khedr, 2009; Zheng, 2015)</i>
Low GRADE	High frequency rTMS may result in little to no difference in patient's activities of daily living within three months after stroke. <i>Sources: (Du, 2016; Hosomi, 2016; Khedr, 2009)</i>
Low GRADE	Short inter-train interval rTMS may improve patients' activities of daily living within three months after stroke. <i>Sources: (Ke, 2020)</i>
Low GRADE	Long inter-train interval rTMS may improve patients' activities of daily living within three months after stroke. <i>Sources: (Ke, 2020)</i>

2. Conclusions rTMS > 3 months after stroke onset

2.1 Upper limb capacity (crucial)

Low GRADE	Low frequency rTMS may result in little to no difference in patient's upper limb capacity beyond three months after stroke. <i>Sources: (Cha, 2016; Harvey, 2018; Theilig, 2011; Wang, 2015)</i>
Low GRADE	Intermittent theta burst stimulation may improve patient's upper limb capacity beyond three months after stroke. <i>Sources: (Chen, 2019; Lai, 2015)</i>
Low GRADE	Transcranial rotating permanent magnet stimulation may improve patient's upper limb capacity beyond three months after stroke. <i>Sources: (Chiu, 2020)</i>

2.2 Upper limb muscle synergies (important)

PDF aangemaakt op 17-01-2023 288422

Herseninfarct en hersenbloeding

Low GRADE	Low frequency rTMS may improve patients' upper limb muscle synergies beyond three months after stroke. <i>Sources: (Harvey, 2018; Wang, 2014a)</i>
Low GRADE	Intermittent theta burst stimulation may improve patients' upper limb muscle synergies beyond three months after stroke. <i>Sources: (Chen, 2019)</i>
Low GRADE	Transcranial rotating permanent magnet stimulation may result in little to no difference in patient's upper limb muscle synergies beyond three months after stroke. <i>Sources: (Chiu, 2020)</i>

2.3 Muscle Strength (important)

Low GRADE	Low frequency rTMS may improve patients' strength beyond three months after stroke. <i>Sources: (Cha, 2016)</i>
Low GRADE	Transcranial rotating permanent magnet stimulation may result in little to no difference in patient's strength beyond three months after stroke. <i>Sources: (Chiu, 2020)</i>

Samenvatting literatuur

Description of studies

As a starting point, we included studies from the review from van Lieshout (2019). This systematic review and meta-analysis describes the effect of rTMS on upper limb recovery of stroke patients. In total, 38 RCTs and crossover studies, comprising 1074 participants were included in this systematic review and meta-analysis. To answer our clinical question and based on the selection criteria for this module, only the data of 12 RCTs (Cha, 2016; Conforto, 2012; Du, 2016; Hosomi, 2016; Khedr, 2009; Khedr, 2010; Lai, 2015; Lüdemann-Podubicka, 2015; Seniw, 2012; Theilig, 2011; Wang, 2014; Zheng, 2015) were extracted from this review.

In addition, nine separate RCTs were included in the analysis of the literature (Li, 2016; Volz, 2016; Long, 2018; Ke, 2020; Kim, 2020; Tarr, 2018; Harvey, 2018; Chen, 2019; Chiu, 2020). rTMS treatment can be performed at different time points after stroke onset. We distinguished between treatment within or at three months after stroke onset and treatment beyond three months after stroke onset.

PDF aangemaakt op 17-01-2023 289422

aanbevelingen

Pas geen rTMS toe ter bevordering van herstel van

- de functie van de bovenste extremiteit;
- beenfunctie, loopvaardigheid of stabilans;
- communicatie, taalbegrip of woordvinding;
- neglect en cognitieve functiestoornissen

na een herseninfarct of hersenbloeding.

aanbevelingen

Pas geen rTMS toe ter bevordering van herstel van

- de functie van de bovenste extremiteit;
- beenfunctie, loopvaardigheid of stabalans;
- communicatie, taalbegrip of woordvinding;
- neglect en cognitieve functiestoornissen na een herseninfarct of hersenbloeding.

onderbouwing

- rTMS is een potentieel veelbelovende behandeling ter verbetering van hersenfuncties na een beroerte.
- Er is vooral bewijs voor ‘inhiberende’ rTMS van de gezonde hemisfeer.
- Het bewijs is vooral aangetoond op niveau van lichaamsfuncties en op niveau van activiteiten of vaardigheden.
- De totale bewijskracht is zeer laag.
- Er zijn kwalitatief hoogwaardige fase III en IV-trials nodig.

B-STARS trial



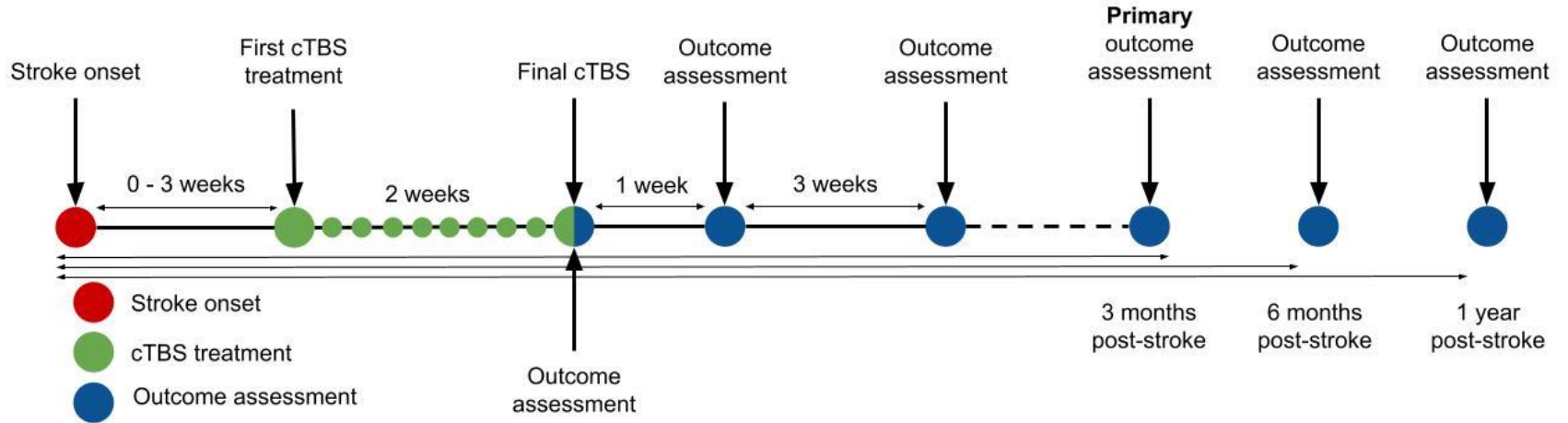
- gerandomiseerde trial in revalidatiecentrum De Hoogstraat
- 60 patiënten met herseninfarct of -bloeding < 3 weken en parese van één arm
- patiënten geblindeerd, onderzoekers bij primaire eindpunt
- *continuous theta burst stimulation (cTBS) vs. sham* op contralaterale motorcortex
- 10 dagelijkse sessies in 2 weken
- één jaar follow-up
- primaire eindpunt: ARAT bij 3 maanden

B-STARS trial

kenmerken patiënten

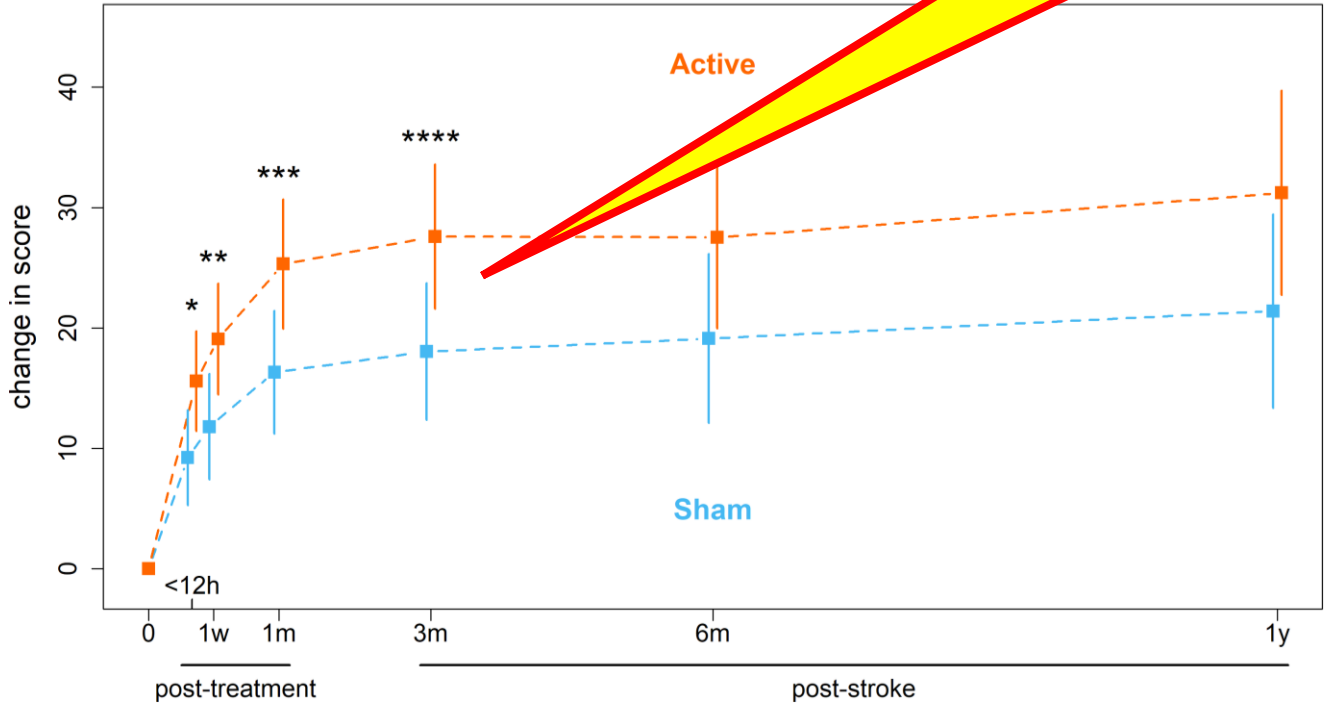
- man 68%
- leeftijd 60 jaar (SD 12)
- herseninfarct 85%
- dominante arm aangedaan 41%
- ARAT 12 (uit 57; SD 17)
- mRS 4 (IQR 1)
- start behandeling: 16 dagen na beroerte

B-STARS trial

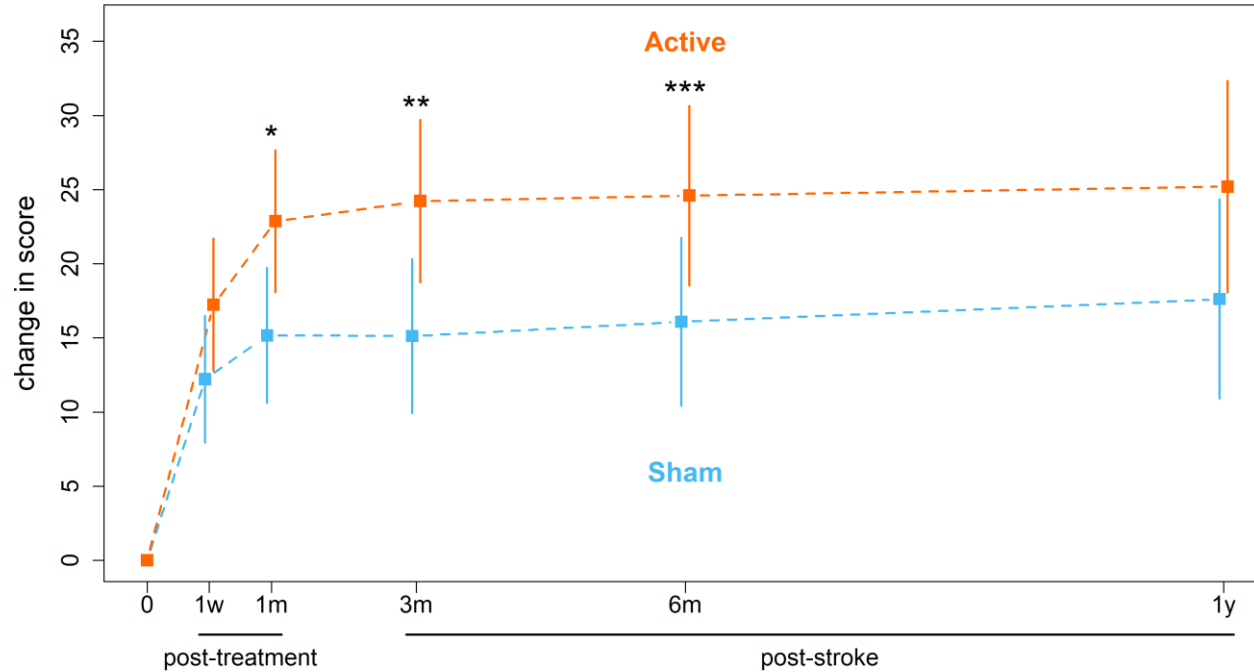


ARAT-score

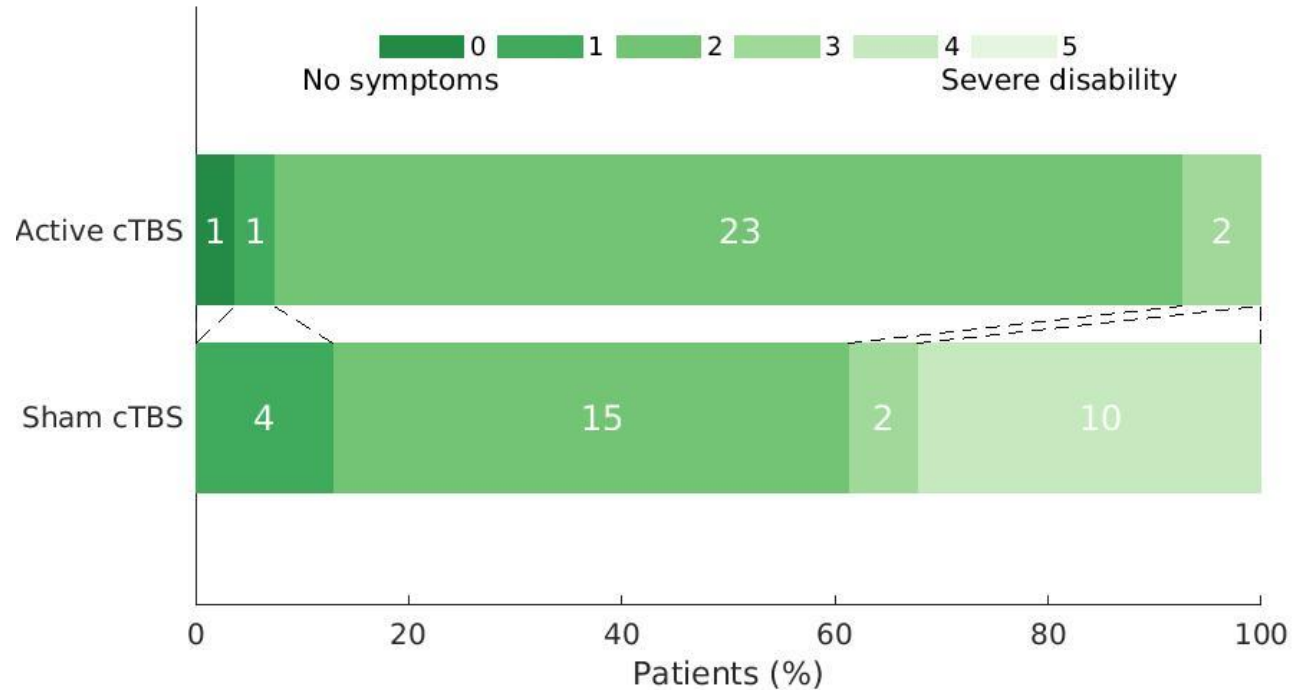
verschil: 9,6
(95%CI 1.2-17.9; p 0.0244)



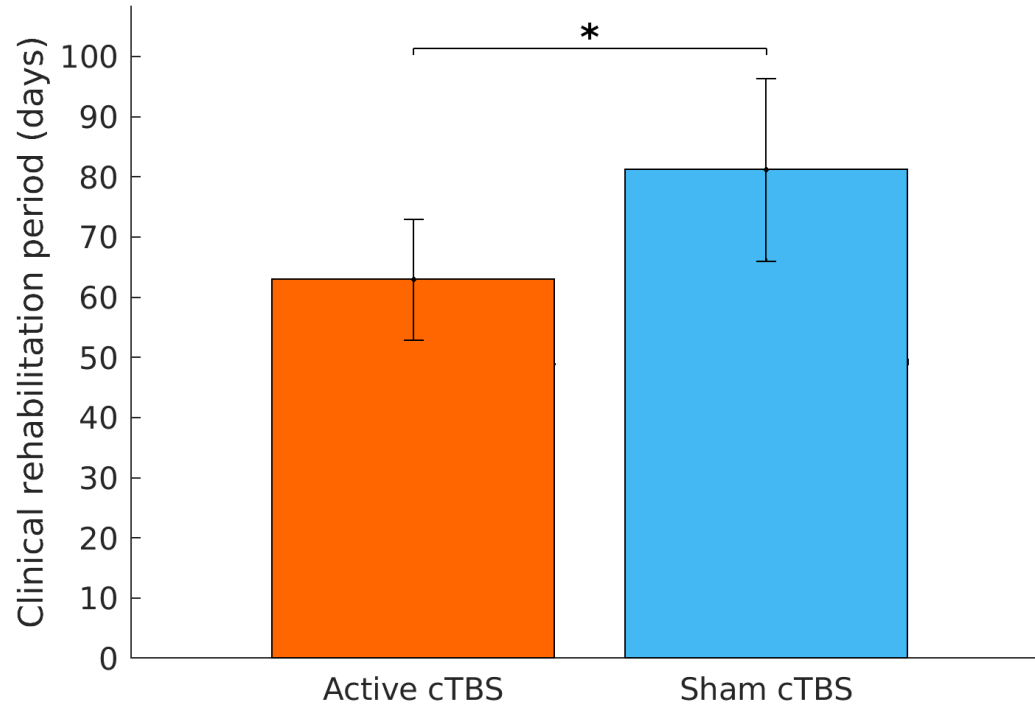
Fugl Meyer arm score



modified Rankin Scale na 3 maanden



opnameduur revalidatiecentrum



conclusies



- rTMS is een veelbelovende behandeling voor revalidatie na een herseninfarct of hersenbloeding;
- voor inhibitie contralaterale hemisfeer meeste bewijs;
- nog onzekerheden over o.a. optimale vorm van rTMS, tijdstip van start behandeling en duur behandeling;
- grotere gerandomiseerde trials gewenst.

