

Hersengymnastiek? Sport en neurofeedback als behandeling voor ADHD

Gepubliceerd: 18-05-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om de effectiviteit van een neurofeedback training en een sportinterventie te vergelijken met een behandeling met optimaal getitreerde MPH bij kinderen met ADHD. Het effect van deze interventies wordt primair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Psychiatrische en gedragssymptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36468

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersengymnastiek

Aandoening

- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

ADHD, hyperkinetisch syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit

Overige ondersteuning: ZonMW (NWO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADHD, EEG, neurofeedback, sport

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

ADHD symptomen, gemeten met vragenlijsten en actigrafie

Secundaire uitkomstmaten

neurocognitie (werkgeheugen en inhibitie)

neurofysiologische maten, ERPs en QEEG

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SAMENVATTING

Rationale:

Interventie studie naar de effectiviteit van neurofeedback en sport als behandeling voor kinderen met ADHD. Deze behandelingen worden vergeleken met een optimaal uitgevoerde medicamenteuze behandeling. Objective: Het doel van dit project is om de vraag te beantwoorden of neurofeedback en/of sport volwaardige alternatieven zijn voor een medicamenteuze behandeling. We onderzoeken het effect van de interventies op gedrag, neurocognitief functioneren en corticale regulatie (EEG/ERPs). Hiermee wordt niet alleen de vraag beantwoord of de behandelingen even effectief zijn, maar wordt ook inzicht verkregen in hoe deze behandelingen leiden tot verbeteringen in het gedrag.

Onderzoeksopzet:

Gerandomiseerd interventie onderzoek. Deelnemers: Kinderen met een ADHD diagnose in de leeftijd van 8 tot 14 jaar. Interventies: Er worden drie interventies gegeven. In de medicatie conditie krijgen kinderen 4 of 5 weken (afhankelijk van het gewicht van een kind) dagelijks methylphenidaat in een gerandomiseerde placebogecontroleerde trial. Na deze periode wordt de optimale dosering gekozen (1 week medicatievrij). Het kind zal deze dosering in het kader van dit project 3 of 4 weken lang ontvangen. In de neurofeedback

interventie worden kinderen drie keer per week voor 45 minuten getraind om hun theta/beta ratio omlaag te brengen, gedurende 10 weken. In de sport interventie worden eveneens drie sport sessies per week gegeven van 45 minuten gedurende 10 weken.

Onderzoeksvariabelen:

Primaire uitkomsten zijn verschillende afhankelijke variabelen die gemeten zijn door middel van gedragsvragenlijsten afgenomen bij de kinderen, ouders en leerkrachten. Secundaire uitkomstmaten zijn veranderingen in neurocognitie en in EEG/ERPs.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de effectiviteit van een neurofeedback training en een sportinterventie te vergelijken met een behandeling met optimaal getitreerde MPH bij kinderen met ADHD. Het effect van deze interventies wordt primair geëvalueerd op het gedrag (ondermeer de symptomen van ADHD). Secundair onderzoeken we het effect van de interventies op neurocognitieve maten (inhibitie en werkgeheugen) en maten voor corticale regulatie (ERPs en EEG). De positieve effecten van medicatie op het gedrag, het neurocognitief functioneren en de corticale regulatie zijn uit de literatuur bekend (MTA, 1999; Arnsten et al., 2001; Verbaten et al., 1994). We verwachten deze positieve effecten van MPH in dit project te repliceren. Recentelijk beschreven Drechsler et al. (2007) in een genuanceerd artikel dat het succes van neurofeedback afhankelijk is van zowel specifieke factoren zoals of het kind leert de corticale regulatie te beïnvloeden als van niet-specifieke factoren zoals de betrokkenheid van ouders. Daarom verwachten we dat de effecten van neurofeedback in termen van gedragsverbetering en verbetering van het neurocognitief functioneren het grootst zijn bij de kinderen die daadwerkelijk leren hun corticale regulatie te beïnvloeden. Omdat een grotere fysieke fitheid bij gezonde kinderen en volwassenen samengaat met een betere corticale regulatie (Hillman et al., 2009; Polich & Lardon, 1997) en sport effect heeft op de neurocognitieve functies zoals inhibitie en werkgeheugen (Kramer et al., 1999; Colcombe & Kramer, 2003), verwachten we dat dit ook bij ADHD zo zal zijn. De effecten zijn mogelijk het grootst zijn voor de kinderen die vooraf een relatief minder goede fysieke conditie hebben.

Onderzoekopzet

Dit project is een RCT (Randomised Controlled Trial) met drie behandelcondities: een sportinterventie, een neurofeedback training en een medicamenteuze behandeling met optimaal getitreerde MPH. We onderzoeken primair de effectiviteit van de behandelingen in termen van het gedragsmatig functioneren. Daarnaast besteden we aandacht aan de effecten van de drie interventies op het neurocognitief functioneren en de corticale regulatie. In

totaal wijzen we 186 kinderen met DSM-IV diagnose ADHD random toe aan een van de drie behandelcondities, met de beperking dat er in iedere groep uiteindelijk 62 kinderen deelnemen. Voorafgaande aan de training brengen we bij deze kinderen het gedrag, het neurocognitief functioneren en de corticale regulatie in kaart (T1). Hierna volgt een behandeling van 10 weken (sport, neurofeedback of medicatie), waarbij de kinderen in de neurofeedback- en sportinterventie drie keer in de week trainen. Direct na afloop meten we opnieuw het gedrag, het neurocognitief functioneren en de corticale regulatie (T2). Na 6 maanden herhalen we deze meting om te toetsen of de effecten stabiel zijn (T3). Een tijdsschema is hieronder weergegeven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Neurofeedback training Neurofeedback is een therapie waarbij gebruik wordt gemaakt van terugkoppeling (feedback) van de eigen hersenactiviteit (EEG of ERPs) aan de patiënt. Het is een niet-invasieve vorm van operant conditioneren waarbij iemand direct feedback krijgt over zijn eigen hersenactiviteit. Op gewenste hersenactiviteit volgt positieve feedback, terwijl ongewenste hersenactiviteit gevolgd wordt door negatieve feedback. Op deze manier kan iemand leren om bewuste controle te krijgen over zijn eigen neurofysiologische >staat>. Als de hersenactiviteit bewust of onbewust verandert in de gewenste richting, dan krijgt de persoon positieve feedback, bijvoorbeeld in de vorm van een zonnetje of een blij gezichtje op een computerscherm. Bij ADHD wordt meestal gebruik gemaakt van een >theta/beta> protocol of een >slow cortical potential> protocol (zie Heinrich et al., 2007). Beide paradigma's zijn even effectief bevonden in het verminderen van de gedragsproblemen en het verbeteren van de aandacht bij ADHD (Leins et al., 2007). Omdat een verhoogde theta/beta ratio zo'n robuust kenmerk is van ADHD (Snyder & Hall, 2006) en omdat kinderen al vrij snel in een training leren om de theta/beta ratio te verlagen (Leins et al., 2007), gebruiken we in dit project een theta/beta protocol. Het doel van een theta/beta protocol is om de activiteit in de theta band (4-8 Hz) te verminderen en de activiteit in de beta band (12-20 Hz) te verhogen. Theta activiteit wordt vooral waargenomen als mensen weinig alert zijn of dagdromen. Beta activiteit weerspiegelt juist een actieve en alerte toestand. Door een theta/beta training proberen we dus om de zogenaamde >corticale underarousal> te verminderen en de kinderen in de neurofysiologische staat van gerichte aandacht te brengen. We trainen de kinderen met het neurofeedbacksysteem Theraprax®, waarbij we een gestandaardiseerd protocol gebruiken. Dit protocol is gebaseerd op een reeds uitgevoerd vooronderzoek. De neurofeedback training bestaat uit 30 trainingen waarbij de kinderen gedurende een periode van 10 weken drie keer per week trainen. Voordat de sessie begint plakt de onderzoeker elektroden onder en boven het oog en naast het oog, om te corrigeren voor oogknippering in het EEG. Op Cz wordt de elektrode geplakt waarop het EEG wordt gemeten en waarover feedback wordt gegeven. Voor iedere trial wordt een baseline van 30 seconden bepaald gevolgd door 4 feedbackfasen van 30 seconden. Tijdens deze feedbackfase wordt de theta/beta ratio continu weergegeven middels een cartoon op het computer scherm. Deze cartoon beweegt omlaag als de theta/beta ratio kleiner wordt, en omhoog als de theta/beta ratio groter wordt. Het kind moet proberen de theta/beta ratio te verlagen tot een van tevoren bepaalde grenswaarde. In de eerste sessie wordt de grenswaarde op het gemakkelijkste niveau ingesteld. Hierna worden de grenswaarden steeds aangepast aan het niveau van het kind om ervoor te zorgen dat kinderen ongeveer 75% van

de trials positieve feedback krijgen. Het kind krijgt continue feedback over zijn of haar eigen hersenactiviteit en aan het eind van iedere trial volgt feedback die laat zien of de grenswaarde bereikt is. Deze feedback is in de vorm van een zonnetje (grenswaarde bereikt) of een wolkje (grenswaarde nog niet bereikt) en is na iedere trial gedurende 1 seconde zichtbaar op het scherm. Als kinderen op meer dan 75% van de trials in een sessie positieve feedback krijgen na de trial, dan verschuift de onderzoeker de grenswaarden in de volgende sessie naar een moeilijker niveau. Naast feedbacktrials zijn er ook transfertrials opgenomen in de training. Op de transfertrials wordt geen continue feedback gegeven maar krijgt het kind alleen na afloop van de trial te zien of hij of zij het goed heeft gedaan. Het aantal transfertrials neemt langzaam toe tijdens de training. De eerste 10 sessies gebruiken we nog geen transfertrials. Vanaf sessie 10 tot en met sessie 20, bestaat 25% van de trials uit transfer trials; vanaf sessie 21 tot 30 bestaat 50% van de trials uit transfer trials. Het doel van transfertrials is om het generaliseren van de geleerde hersenactiviteit te vergemakkelijken naar situaties buiten de training. Een training bestaat uit 40 trials in totaal (feedback- en transfertrials). De trainingen worden gegeven door de onderzoeksassistent, of door master studenten psychologie, dan wel psychologen. Van tevoren oefenen zij uitgebreid met het geven van neurofeedback trainingen en daarnaast worden zij begeleid door de hoofdonderzoeker, die ook regelmatig bij de trainingen aanwezig is om de integriteit van de trainingen te waarborgen. Ook wordt gebruik gemaakt van videoregistratie. 10% van de geregistreerde NFB sessies wordt gecontroleerd in termen van protocol adhesie. Per sessie vult de onderzoeker de gemiddelde scores op de feedback en de transfertrials op registratieformulieren in.

Sportinterventie De sportinterventie bestaat uit verschillende vormen van aerobe training. Aerobe training betekent dat de gevraagde energie geleverd wordt door verbranding van zuurstof, in tegenstelling tot anaerobe training, waarbij de spier zelf de gevraagde energie levert. We geven de interventie 3 keer per week volgens de richtlijnen voor bewegingsinterventie bij oudere volwassenen (voor kinderen zijn er nog geen richtlijnen, bij ouderen zijn positieve effecten gevonden vanaf een frequentie van 3 keer per week trainen, Lytle et al., 2004). De sportinterventie bestaat uit 30 sessies gedurende 10 weken. De training begint met een warming-up van 5 minuten. Hierna beweegt het kind 5 keer 2 minuten intensief (verschillende intensieve activiteiten, zoals touwtje springen, rennen) op ongeveer 70-80% van de maximale hartslag met 1 minuut rust tussen de series. Na deze 15 minuten is er 5 minuten pauze waarin het kind vrij kan bewegen of uitrusten. Hierna volgt weer eenzelfde serie intensief bewegen op 80% van de maximale hartslag of hoger, gevolgd door een cooling-down met verschillende anaerobe stretch oefeningen van 5 minuten. In totaal duurt de interventie 45 minuten. Er is aangetoond dat deze hoge intensiteit van bewegen effect heeft op de catecholaminen respons (adrenaline, noradrenaline en dopamine) bij kinderen met ADHD (Wigal et al., 2003; Tantillo et al., 2001). Er is gekozen voor korte periodes van intensieve beweging omdat het moeilijk is voor kinderen om langer dan enkele minuten op een constant niveau te trainen. In het dagelijks leven duren periodes van bewegen op hoge intensiteit bij kinderen vaak maar 25-30 seconden (Bailey et al., 1995). De intensiteit tijdens de series intensief bewegen wordt geregistreerd door een hartslagmeter, waarop continu zichtbaar is of een kind op de gewenste intensiteit beweegt. De sportinterventie wordt gegeven door de onderzoeksassistent, of door master studenten psychologie en bewegingswetenschappen, die van tevoren getraind worden om deze interventie te kunnen geven. Regelmatig is ook de hoofdonderzoeker aanwezig bij de training om de integriteit van de trainingen te waarborgen. Daarnaast wordt voor de >integrity checks> gebruik gemaakt van registratieformulieren

waarop de onderzoeker de details van de sessie moeten invult, zoals hartslag, intensiteit waarop getraind is en de activiteiten voor alle 2 minuten episodes waarbinnen in de gewenste hartslagzone is getraind. De sportinterventies worden 3 keer per week individueel gegeven in een naburig sportcentrum. Methylfenidaat (MPH, generiek middel) De kinderen in de MPH groep worden behandeld volgens het medicatieprotocol van de ADHD-poliklinieken met de uitzondering dat zij gedurende 10 weken geen deel kunnen nemen aan interventies die deel uitmaken van het reguliere behandelaanbod zoals mediatietraining voor de ouders en gedragstherapeutische kindgroep. Er is gekozen voor een kortwerkende variant van MPH (generiek middel). De MPH zal worden bereid in de apotheek van het betreffende kind. De optimale dosering MPH wordt bepaald middels een dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde titratieprocedure. De effecten van de behandeling op het gedrag zijn groter met deze titratieprocedure dan met een standaard titratieprocedure waarbij de medicatie langzaam opgehoogd wordt (MTA, 1999). Deze methode is ontwikkeld door de aanvragers (Oosterlaan; Sergeant) in samenwerking met professor Swanson (zie MTA studie, 1999). Beide poliklinieken hebben deze methode van MPH instellen de laatste jaren succesvol gebruikt. Het kind krijgt in een random volgorde, vijf weken lang, 2 x daags 5, 10, 15 of 20mg MPH of een placebo (een week per dosering, een dosering per dag: > s ochtends om 7:30). Bij kinderen lichter dan 25 kg wordt de hoogste dosering niet gebruikt. Verder zal de hoogste dosering nooit direct na de placebo gegeven worden. Ouders en leerkrachten registreren per week de effecten van de medicatie op het gedrag middels vragenlijsten (waarop aandachtsproblemen, hyperactiviteit-impulsiviteit, oppositioneel gedrag en bijwerkingen systematisch in kaart worden gebracht). De onderzoeker heeft wekelijks contact met ouders om na te gaan of de medicatie ingenomen is en de vragenlijsten zijn ingevuld, en die daarnaast vragen betreffende de medicatie beantwoord en de medicatie voor de volgende week meegeeft. Na 5 weken kiest de behandelaar de optimale dosering, waarbij hij of zij, blind voor de genomen week-dosering, de dosering-respons grafieken beoordeelt en rekening houdend met bijwerkingen, de beste dosering kiest. Deze procedure is volledig geprotocolleerd. Deze evaluatie periode duurt maximaal een week, waarbij het kind geen medicatie krijgt. Het kind wordt geclassificeerd als >responder>, >placebo-responder> of >non-responder>. Er is sprake van een responder indien de ADHD-symptomen significant verminderen tijdens gebruik van ten minste een van de doseringen MPH vergeleken met de situatie tijdens gebruik van placebo. Significantie wordt bepaald door het bepalen van de reliable clinical change index (Jacobsen & Truax, 1991). Lage symptoom scores en geen ruimte voor verbetering op alle doseringen, duiden op een placebo-responder. Als er wel ruimte voor verbeteringen is op alle doseringen maar geen significant verschil tussen de MPH doseringen en placebo, wordt het kind als non-responder geclassificeerd. De responders zullen na deze week hun optimale dosering krijgen. Placebo-responders krijgen in het kader van dit onderzoek de laagste dosering MPH (5 mg, twee keer per dag). In de klinische praktijk is dit gebruikelijk, omdat symptomen vaak terugkomen zonder medicatie (Vitiello et al., 2001). De kinderen krijgen deze dosering 5 weken lang in het kader van dit project waarna de nameting plaats vindt. Non-responders worden verder behandeld binnen de instelling, maar doen nog wel mee aan de nameting voor de >intention to treat> analyse. Gedurende deze 5 weken moeten de kinderen zich in principe houden aan de voorgeschreven dosering, tenzij er ernstige bijwerkingen optreden of de symptomen verergeren. In dat geval kunnen de ouders en kinderen contact opnemen met de kinder-en jeugdpsychiater en kan de dosering aangepast worden. We verwachten dat 70-80% van de kinderen een responder is en dat 20-30% van de kinderen ofwel in de categorie placebo-responder of in de categorie non-

responder valt.

Inschatting van belasting en risico

Voormeting, nameting en follow-up:

Elke deelnemer aan het onderzoek dient drie bezoeken te brengen aan de VU van elk maximaal vier uur (inclusief pauzes). Tijdens deze bezoeken worden neurocognitieve taken, een competentievragenlijst, een EEG en een conditietest afgenomen bij het kind. De belasting van de metingen is minimaal en door de afwisseling goed vol te houden. Eerdere ervaring leert de voorgestelde tijd inclusief pauzes voor deze kinderen haalbaar is. Het afnemen van de EEG is niet vervelend en doet geen pijn. De opgebrachte electrodegel kan gemakkelijk afgewassen worden.

Behandelingen:

Deelnemers ondergaan één van drie behandelingen. De medicamenteuze behandeling verschilt niet van de behandeling zoals die op verschillende ggz instellingen wordt geboden en vraagt geen extra investering. Deelname aan de neurofeedback of sport interventie vraagt een flinke tijdsinvestering van de kinderen en hun ouders. Om de belasting voor de deelnemers te beperken worden de neurofeedback interventies op de instellingen zelf uitgevoerd zodat ouders en kinderen niet naar de Vrije Universiteit hoeven te reizen. De sport interventies worden twee keer per week op de school van het kind gegeven en op zaterdag in een goed te bereiken sportzaal. Eerdere ervaringen leren dat ouders de tijd die ze moeten investeren op vinden wegen tegen de mogelijk positieve effecten van de training. Vooral de kans om deel te nemen aan een behandeling waar geen gebruik wordt gemaakt van medicatie blijkt een belangrijke motivator te zijn. Kinderen zijn ook in staat de dertig trainingen te voltooien, mits ze voldoende beloond en gestimuleerd worden. Hiervoor wordt een beloningssysteem gebruikt. Er zijn geen (medische) risico's aan de training verbonden en er zijn geen bijwerkingen bekend.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit

Van der Boechorststraat 1
1081 BT Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit

Van der Boechorststraat 1
1081 BT Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria zijn:

1. ADHD diagnose volgens de DSM-IV criteria (alle subtypen)
2. Leeftijd tussen de 7 en 13 jaar
3. IQ boven de 80
4. Geen neurologische stoornis
5. Bereidheid van ouders en kinderen om gedurende 10 weken aan 30 sessies deel te nemen
6. Voldoende beheersing van de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Aangezien ernstige fysieke of cognitieve beperkingen (zoals blindheid, doofheid, motorische of geestelijke handicap) problemen opleveren bij de gestandaardiseerde metingen en behandelingen kunnen kinderen met dergelijke beperkingen niet deelnemen aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-07-2010
Aantal proefpersonen:	186
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Methylfenidaat
Generieke naam:	methylfenidaat hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2010
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2011
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
EudraCT	EUCTR2010-020508-31-NL
CCMO	NL31641.029.10