

Gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek naar neurostimulatie behandeling van apathie bij schizofrenie

Gepubliceerd: 04-09-2013 Laatst bijgewerkt: 23-04-2024

Het voornaamste doel van deze studie is de effectiviteit van rTMS en tDCS, gericht op de rechter dorsolaterale prefrontale cortex (rDLPFC), te onderzoeken in het verminderen van apathie bij schizofrenie patiënten. Middels fMRI wordt onderzocht of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41353

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurostimulatie als behandeling voor apathie bij vatbaarheid voor psychose

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

apathie, lusteloosheid, psychose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Vici Grant (453 □ 11 □ 004)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: apathie, neurostimulatie, schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste parameter betreft de verandering in het niveau van apathie zoals geïndexeerd door de Apathy Evaluation Scale (AES) en de hoeveelheid spontaan motorisch gedrag gemeten middels de Acti-meter, voor en na de behandeling. Een andere belangrijke parameter heeft betrekking de *blood oxygen level*dependent* (BOLD) respons voor en na de behandeling. Het betreft de BOLD reactie op het niveau van de afzonderlijke hersengebieden, evenals hun functionele dynamische interacties. Bovendien worden veranderingen in de frontopariëtale connectiviteit (gemeten middels NIRS) na rTMS behandeling gebruikt als een maat voor neuroplasticiteit.

Secundaire uitkomstmaten

N.V.T.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Apathie is een observeerbaar gedragspatroon, dat bestaat uit een kwantitatieve vermindering van spontaan, doelgericht gedrag dat het dagelijks functioneren belemmert. Het gaat gepaard met gevoelens van lusteloosheid en onverschilligheid. Het is een prominent en ernstig invaliderend aspect van verschillende psychiatrische stoornissen, vooral bij schizofrenie. Verrassend genoeg is er weinig bekend over de neurobiologische basis van deze symptomen. Momenteel is er ook nog geen behandeling beschikbaar. In deze studie onderzoeken we de effectiviteit van de verschillende strategieën, waaronder transcraniële Direct-Current Stimulatie (tDCS), repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) en rTMS in combinatie met een gedragsactivatie

therapie (Behavioural Activation Therapy [BAT]) om apathie te behandelen bij patiënten met schizofrenie. Door het identificeren van de betrokken neurale netwerken middels functionele *Magnetische Resonance Imaging* (fMRI) en het uitvoeren van de (neurostimulatieve) behandeling, kunnen mogelijk bijdragen worden geleverd aan nieuwe behandelingsstrategieën die uiteindelijk het leven van patiënten zal verbeteren. De resultaten kunnen ook inzicht bieden in het begrijpen van apathie bij patiënten met een depressie, hersenletsel en neurodegeneratieve ziekten.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van deze studie is de effectiviteit van rTMS en tDCS, gericht op de rechter dorsolaterale prefrontale cortex (rDLPFC), te onderzoeken in het verminderen van apathie bij schizofrenie patiënten. Middels fMRI wordt onderzocht of neurostimulatie de activiteit verhoogd in het DLPFC - striatale circuit (inclusief de pariëtale cortex) dat betrokken is bij apathie.

De secundaire doelstelling van de studie is het kunnen onderzoeken van de effectiviteit van enkel een neurostimulatieve behandelingseffecten, in vergelijking met neurostimulatie die in combinatie met een gedragsmatige interventie (BAT) wordt gegeven.

Een derde doelstelling is het verkrijgen van inzicht in welke patiënten meer kans hebben om te profiteren van neurostimulatieve behandeling. Het toepassen van nabije Infrarood Spectroscopie (NIRS) bij de eerste en laatste neurostimulatieve behandelsessie zal ons in staat stellen om te onderzoeken of de frontopariëtale connectiviteit voorspellend is voor de klinische respons op neurostimulatie.

Onderzoeksopzet

Het voorgestelde onderzoek omvat tDCS, rTMS, (f) MRI, en NIRS technieken. Het gehele onderzoek bestaat uit vijf fasen.

In de eerste fase worden de demografische gegevens verkregen, zullen interviews en vragenlijsten worden afgenomen, worden neuropsychologische tests uitgevoerd en vindt er een (f)MRI-scan plaats. De neuropsychologische tests en interviews dienen ervoor het niveau van apathie en mogelijke co-morbiditeiten (als depressie) te bepalen.

Tijdens de tweede fase ontvangen de deelnemers een echte of placebo neurostimulatie (tDCS of rTMS) voor een duur van twee weken.

De derde fase is vergelijkbaar met de eerste fase en vindt plaats direct na het afronden van de behandeling. Deze sessie omvat ook het toepassen van interviews en vragenlijsten, neuropsychologische tests, en een (f)MRI onderzoek.

De laatste fasen gelden als een follow up. Na vier weken, en nogmaals na 10 weken zullen de vragenlijsten en interviews nogmaals worden afgenomen.

Daarnaast zal vlak voor, tijdens, na de behandeling en tijdens twee follow-up sessies (tDCS, rTMS, of rTMS plus BAT), zal spontaan motorisch gedrag worden vastgelegd door middel van een Acti-meter. Deze maat kan worden gebruikt als

een meer objectieve meting van apathie.

Door de respons op rTMS /NIRS behandeling te vergelijken met een groep gezonde proefpersonen met de respons van patiënten op de rTMS/NIRS behandeling, is het mogelijk de beperkingen in informatieverwerking bij patiënten te traceren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie van de vijf patiëntengroepen (25 patiënten per groep) krijgen een tDCS, rTMS, of rTMS + BAT behandeling. De overige twee patiëntengroepen zijn placebo controlegroepen, en krijgen een "sham" tDCS of sham rTMS stimulatie. De locatie van stimulatie voor tDCS en rTMS is de rechter dorsolaterale prefrontale cortex.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de eerste fase van het onderzoek worden interviews en vragenlijsten afgenomen. Dit duurt ongeveer 150 minuten, en krijgt de patiënt een Acti-meter om de pols. Daarnaast krijgen de patiënten een MRI scan (een anatomische scan en één in rusttoestand), waarbij de deelnemers aan twee taken uitvoeren. Deze (f)MRI-sessie duurt ongeveer 60 minuten. Hierop volgend wordt een keer per dag de neurostimulatieve of sham behandeling gegeven gedurende twee weken, vijf dagen per week. Tijdens de eerste en laatste neurostimulatieve behandeling sessie zal NIRS gelijktijdig worden toegepast. Kort na de neurostimulatieve behandeling wordt de eerste fase van het onderzoek herhaald: er vindt een (ietwat kortere) neuropsychologische evaluatie plaats, er is een (f)MRI-scan en de Acti-meter zal weer worden ingenomen. In totaal zal dit ongeveer 190 minuten duren. De helft van de patiënten die een rTMS behandeling hebben ondergaan zullen direct daaropvolgend een BAT krijgen. Deze therapie wordt wekelijks gegeven, voor tien weken in totaal. Zowel na vier weken, als na 10 weken na de volledige behandeling wordt de Acti-meter een week gedragen en worden de vragenlijsten herhaald om mogelijke korte en lange termijn effecten te beoordelen op apathiescores en doelgericht gedrag. Deze laatste sessies zullen ongeveer 100 minuten duren.

Tijdens het gebruik van de MRI scanner worden de deelnemers blootgesteld aan een veldsterkte van 3 Tesla en een hoog geluidsniveau (80 tot 100 decibel). Tot dusverre zijn er geen aanwijzingen dat blootstelling aan magnetische velden een negatieve invloed heeft op de gezondheid. Ter bescherming van het gehoor zullen oordopjes en een koptelefoon worden gebruikt. Het gebruik van tDCS heeft tot dusverre niet geresulteerd in nadelige effecten, afgezien van een licht kriebelend gevoel tijdens het stimuleren en een lichte hoofdpijn achteraf. De techniek wordt als veilig beschouwd indien de parameters binnen de richtlijnen zijn afgesteld. Tijdens de rTMS procedure worden deelnemers blootgesteld aan een magnetische veldsterkte van 1,5 Tesla. De toepassing van rTMS is veilig zolang het wordt gegeven binnen aanbevolen richtlijnen. Deze studie sluit hoog risico patiënten uit en de gebruikte parameters (zoals het aantal hertz of het inter-stimulus interval) vallen ruim binnen de internationale

veiligheidsrichtlijnen. Aangezien het risico op het induceren van een epileptische aanval nooit volledig kan worden uitgesloten, worden verschillende veiligheidsprocedures aangenomen. NIRS is een techniek die gebruik maakt van lichtintensiteiten, is niet invasief en wordt beschouwd als veilig.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Ant. Deusinglaan 2
Groningen 9713AW
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Ant. Deusinglaan 2
Groningen 9713AW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten:

- Vanaf 18 jaar
 - Diagnose schizofrenie, volgens DSM IV
 - Minimum score AES (27)
 - Ondertekend toestemmingsformulier
- Gezonde proefpersonen:
- vanaf 18 jaar
 - ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

fMRI:

- Metal implantaten (pacemaker, hartkleppen, bloedvaten clips, oog-implantaten, koperhoudende intra-uteriene apparaten, of niet-verwijderbare piercing)
- Elk risico van het hebben van metalen deeltjes in de ogen als gevolg van handmatig werk zonder de juiste oog bescherming
- Tattoos met ijzeroxide (vaak te vinden in rode pigmenten)
- (Vermoedelijke) Zwangerschap
- Claustrofobie
- Weigering om te worden geïnformeerd (via de huisarts van de patiënt) over structurele hersenafwijkingen die kunnen worden gedetecteerd tijdens het experiment;

- TMS:
- Diagnose van epilepsie, of een voorgeschiedenis van epilepsie bij de patiënt zelf of bij een eerste graads familielid
 - Medicijngebruik geassocieerd met een verhoogd risico op epileptische aanvallen
 - Hersenchirurgie
 - Neurologische problemen in het verleden of op dit moment
 - Intracerebrale implantaten;tDCS:
 - Metalen implantaten in de schedel of het oog
 - Ernstige hoofdhuid laesies;tDCS of rTMS behandeling gedurende het afgelopen jaar.;

- Relatieve contra-indicaties voor tDCS:
- Een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen of predisponerende factoren die het risico hierop zou kunnen doen toenemen, zoals medicatie die ingrijpt op de hersenactiviteit

Aanvullende exclusiecriteria voor gezonde proefpersonen:

Geschiedenis van psychiatrische of neurologische aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek
 Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-10-2013
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	

Datum: 19-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 07-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
Ander register	3805 (NTR)
CCMO	NL43310.042.13