

Depressie in Multiple Sclerose: de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (CGT) zelfhulp behandeling via internet

Gepubliceerd: 12-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Met deze studie willen we onderzoeken of een cognitieve gedragstherapeutische zelfhulp interventie, aangeboden via Internet, een effectieve behandeling is voor multiple sclerose (MS) patiënten met een co-morbide depressieve symptomen. Met de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47566

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Internettherapie voor MS patienten met depressieve symptomen

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie, Multiple Sclerose (MS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting MS Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Depressie, Internet, Multiple Sclerosis, Problem Solving Treatment

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De effectmetingen vinden plaats bij 0 weken (pre-test) en na 5 weken wanneer de interventie beëindigd is en 4 en 10 maanden later (post-test). Alle gebruikte meetschalen zijn betrouwbaar en valide en worden vaak gebruikt als uitkomst maat in MS onderzoek en/of onderzoek in psychiatrische condities. Voorafgaand aan de interventie zal er een gestructureerd interview worden afgenomen te weten de *World Health Organization*s Composite International Diagnostic Interview, WHO CIDI, 1990). De CIDI zal telefonisch worden afgenomen, net als de *Perceived Need of Care Questionnaire* (PNCQ) die de behoefte aan mentale zorg van deelnemers meet en de 'Expanded Disability Status Scale (EDSS). Bij deelnemers die meedoen met de MRI-meting zal tijdens de nameting een kortdurend telefonisch diagnostisch interview worden afgenomen, waar alleen de sectie depressie zal worden uitgevraagd.

De primaire uitkomstmaat is de verandering in de ernst van de depressie die bepaald zal worden met de *Beck Depression Inventory* (BDI-II). Deze zelf-rapportage vragenlijst meet het bestaan en de ernst van depressieve symptomen (Beck et al. 1961). De BDI-II is de meest recente versie. Elk van de 21 items komt overeen met een symptoom van depressie volgens de DSM-IV (DSM-IV,

1994). De totaalscore ligt tussen de 0 en 63 en wordt verkregen door de items bij elkaar op te tellen. Scores van 0 tot 13 representeren minimale depressieve symptomen, scores van 14 tot 19 een milde depressie, scores van 20 tot 28 indiceren een gematigde depressie en scores van 29 tot 63 wijzen op een ernstige depressie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten betreffen andere maten van depressie, kwaliteit van leven, welzijn, angst, vermoeidheid, fysieke beperkingen/impact van MS, probleem oplossende vaardigheden, mastery, sociale steun, en tevredenheid.

De BDI wordt het meest gebruikt voor het meten van depressieve symptomen bij MS patiënten. Omdat we echter in onze studie een vergelijking willen maken met de data van de Nederlandse studie van Depressie en Angst (NESDA), willen we naast de BDI ook een andere vragenlijst gebruiken om depressieve symptomen in kaart te brengen. De *Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) bestaat uit 28 vragen om de ernst van depressieve symptomen te meten (Rush et al. 1996). Ook voor de IDS geldt dat hij alle symptomen van depressie volgens de DSM-IV beoordeelt.

Angst wordt gemeten met de *Beck Anxiety Inventory* (BAI) wat een zelf-rapportage vragenlijst betreft met 21 multiple choice vragen, die gebruikt wordt om de mate van individuele angst te meten. (Beck et al. 1988) net als de HADS (Zigmond & Snaith, 1983) die naast angst ook depressieve symptomen meet en een veelgebruikt instrument is voor MS patiënten. Kwaliteit van leven wordt

gemeten met de EuroQol (Dolan, 1997) die bestaat uit de EQ-5D en de EQ-VAS. De MSIS-29 (Hobert et al, 2001) meet de fysieke en psychische impact van MS en de WHO-5 (Bech, 2004) het welbevinden.

Vermoeidheid wordt gemeten met de *Fatigue severity scale* (FSS) (Krupp et al. 1989) en cognitief functioneren met de *multiple sclerosis neuropsychological questionnaire*(MSNQ) (Benedict et al. 2003). Met drie subschalen van de *Social problem solving inventory-revised (SPSI-R, D*Zurilla et al. 2002) willen we probleem oplossende vaardigheden meten en met de *Social Support Inventory* sociale support (Standfeld & Marmot, 1992). Mate waarin mensen controle ervaren wordt gemeten met de Mastery Scale (Pearlin et al. 1978). Tot slot gebruiken we de *Client Satisfaction Questionnaire* (CSQ-8) om tevredenheid te onderzoeken (De Brey, 1983).

Extra Neuropsychologische meting voor cognitie (geheugen, veraal leren, informatie verwerking etc.) betreft een aangepaste versie van de 'Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N; Rao, 1995).

Neuroimaging: de belangrijkste uitleesparameters zijn: 1) functionele connectiviteit gemeten met resting state fMRI voor en na de training en 2) activatie van de amygdala gedurende een emotionele geheugen taak. Daarnaast zullen alle standaard MS-MRI maten worden berekend (hoeveelheid hersenweefsel, laesie volume, aantal corticale laesies) evenals veranderingen in integriteit van de belangrijkste witte stof banen (DTI). Scanprotocol (Totale scantijd $\pm$ 60 minuten op 3 Tesla):

- T1 gewogen opname: bepalen aan/afwezigheid van black holes (axonaal verlies)
- T2/PD gewogen opname: bepalen witte stof laesie volume
- MPRAGE: Atrofiemetingen (witte, grijze, totaal brein volume), registratie voor fMRI
- Resting state fMRI: Connectiviteitsmetingen; 1) whole brain netwerk analyse; 2) region-of-interest netwerk analyse
- Taak specifieke fMRI: Emotionele geheugentaak * activatie van de amygdala
- Diffusion tensor imaging: integriteit witte stof banen
- Double inversion recovery (DIR): bepalen aantal laesies in de grijze stof

Zie ook onderzoeksprotocol pagina 15-17.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depressieve stoornis is een veel voorkomende co-morbide stoornis bij mensen met Multiple sclerose (MS). Het risico dat MS patiënten in hun leven een depressieve stoornis ontwikkelen is geschat op 28-50 % vergeleken met 10-15 % in de algemene populatie. Ondanks deze hoge prevalentie cijfers blijkt dat in meer dan de helft van de MS patiënten de depressie niet gediagnosticeerd wordt en patiënten geen behandeling zoeken voor hun depressieve klachten. Indien de depressie wel wordt herkend is er vaak geen adequate behandeling. Depressie hangt samen met een lage kwaliteit van leven, verminderde sociale steun, vermoeidheid, afname van werkuren en cognitieve verslechtering bij MS patiënten.

Uit effect onderzoeken blijkt dat depressieve episodes bij MS patiënten goed te behandelen zijn door middel van cognitieve gedragstherapie. Enkele factoren lijken echter een goede behandeling in de weg staan, zoals MS gerelateerde factoren als fysieke beperkingen, vermoeidheid en transportproblemen maar ook tijd en wachtlijsten in de zorg. Uit recente studies blijkt dat een cognitieve

gedragstherapeutische behandeling via Internet een effectieve methode is voor het behandelen van een depressie in het algemeen. We verwachten dat dit een veelbelovende behandeling voor MS patiënten met depressieve symptomen kan zijn. Deze kosteneffectieve en laagdrempelige behandeling leidt immers tot een vermindering van behandel- en reistijd en heeft als voordeel dat een groot aantal mensen met fysieke beperkingen als gevolg van gezondheidsproblemen makkelijk bereikt kan worden.

De bevindingen van onze eerdere pilot studie waren veelbelovend (NL25173.029.08, 2008/92) en lieten zien dat een Internet interventie een haalbare en effectieve behandeling kan zijn voor depressieve symptomen in MS patiënten. De bevindingen moedigen ons aan verder te gaan met onze interventie en de effectiviteit van een Internet zelf-hulp behandeling voor depressieve symptomen in MS nader te onderzoeken door middel van een randomised controlled trial. Voor zover wij weten zal dit de eerste gerandomiseerde studie zijn waarin de effectiviteit van een Internet interventie voor MS patiënten met een co-morbide depressie, onderzocht worden.

Het onderliggende neurobiologische mechanisme, dat mogelijk ten grondslag ligt aan de verbetering in stemming na CGT-behandeling bij mensen met MS, kan onderzocht worden met geavanceerde MRI technieken, zoals functionele magnetische resonance imaging (fMRI). Uit recent onderzoek blijkt dat de functionele activiteit van hersenstructuren die samenhangen met o.a. probleem oplossen en affectregulatie, bij depressieve patiënten en patiënten met angststoornissen (obsessief compulsieve stoornis/sociale fobie, paniekstoornis) veranderen na een behandeling met CGT. Veranderingen in de prefrontale cortex van behandelde depressieve patiënten wijzen op verbeterde probleemoplossende vaardigheden. Er is tot op heden echter nog maar een beperkt aantal, vaak niet gecontroleerde, studies uitgevoerd waarbij met fMRI het effect van CGT op het brein is onderzocht. Depressie bij MS is weinig onderzocht met behulp van MRI. Onlangs is er een tweetal studies verschenen waarin werd aangetoond dat er structurele veranderingen in het brein van mensen met MS geassocieerd zijn met de aanwezigheid van depressieve klachten: atrofie van de frontaalkwab en atrofie van de hippocampus. Functionele MRI studies met betrekking tot dit onderwerp zijn echter niet voorhanden. Wel is bekend dat met behulp van functionele MRI veranderingen in de hersenen in reactie op cognitieve interventies (o.a. computer gebaseerde cognitieve training) kunnen worden gedetecteerd. De toegenomen hersenactiviteit die werd gezien in deze studies, zijn hoogstwaarschijnlijk veranderingen in neurale plasticiteit geïnduceerd door de training.

Doel van het onderzoek

Met deze studie willen we onderzoeken of een cognitieve gedragstherapeutische zelfhulp interventie, aangeboden via Internet, een effectieve behandeling is voor multiple sclerose (MS) patiënten met een co-morbide depressieve symptomen. Met de Internet behandeling willen we de kwaliteit en kwantiteit van de zorg

voor MS patiënten en depressieve symptomen verbeteren. Door rekrutering en aanbidding van behandeling via Internet kunnen we een groep patiënten bereiken die normaliter geen behandeling zoekt of ontvangt voor zijn klachten.

Het doel van onze studie is tweezijdig. Allereerst willen we de effectiviteit van een Internet Cognitieve Gedragstherapie voor MS-patiënten met depressieve symptomen onderzoeken. Ten tweede willen we de kenmerken van de symptomen van depressie en angst, kwaliteit van leven, sociale steun, behoefte aan zorg en mastery in MS-patiënten met co-morbide depressie vergelijken met een cohort van patiënten zonder MS en een huidige depressie.

Extra Doel: Het onderzoeken van het effect van cognitieve gedragstherapie (internettherapie) voor depressieve klachten bij MS patiënten op functionele connectiviteit en activatie van de hersenen, gemeten met functionele MRI. Deze extra functionele MRI studie zal inzicht geven in het onderliggende neurobiologische mechanisme dat mogelijk ten grondslag ligt aan de verbetering van de depressieve klachten als gevolg van de cognitieve gedragstherapie.

Onderzoeksvragen

Met behulp van de resultaten van de RCT willen we de volgende vragen beantwoorden

1. Is een Internet zelf-hulp interventie (Cognitieve gedragstherapie gebaseerd op de principes van problem solving therapy) effectiever in het verminderen van depressieve symptomen in MS patiënten dan algemene zorg?
2. Wat zijn de effecten van een Internet interventie op de kwaliteit van leven, angst, mastery, fysieke beperking, cognitief functioneren, sociale steun, probleemoplossend vermogen en vermoeidheid in MS patiënten met depressieve symptomen?
3. Welke factoren voorspellen een gewenste uitkomst van de Internet interventie op depressieve symptomen?

Door het vergelijken van de RCT data met een uitgebreidere, beschikbare depressie cohort:

4. Is er een verschil in presentatie van depressieve symptomen in personen met MS vergeleken met personen met een huidige depressieve stoornis (en geen MS) en chronisch zieken met een co-morbide depressieve stoornis?

Extra vragen:

5. Hoe verandert de functionele connectiviteit van de hersenen bij mensen met MS in reactie op een cognitieve gedragstherapie aangeboden via internet? Zijn er specifieke netwerken onderhevig aan veranderingen (resting state fMRI)?
6. Heeft cognitieve gedragstherapie bij de behandeling van depressie bij mensen met MS invloed op de functionele connectiviteit van de amygdala (speelt belangrijke rol bij depressie) met de rest van het brein (resting state fMRI)?

7. Wat is de invloed van de cognitieve gedragstherapie bij mensen met MS op het activatiepatroon van de amygdala tijdens een emotionele geheugentaak (taak specifieke MRI)?

Onderzoeksopzet

De vraagstellingen zullen worden beantwoord middels een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) met een interventie en een controle groep. 166 MS patiënten met matige/ernstige depressieve symptomen zullen random worden toegewezen aan de interventie groep of de groep die standaard zorg ontvangt. De interventie groep zal een zelfhulp Internet interventie van 5 weken volgen. De meetmomenten zijn direct voor, direct na de interventie (overeenkomstig controlegroep), en 4 en 10 maanden later (alleen voor de interventiegroep geldt dat de effecten op langere termijn worden onderzocht). Gezien de aard van de interventie betreft het geen blinde studie. Randomisatie en toewijzing, scoring van uitkomstvariabelen en statistische analyses zullen wel blind uitgevoerd worden. Het aanvullende MRI gedeelte van de studie zal wel single-blind zijn. Indien het inclusie aantal van 166 is behaald, maar nog niet het benodigde aantal van 30 'completers' voor de neuropsychologische test en MRI scan is geincludeerd, zal dit gedeelte van de RCT worden gecontinueerd tot we de benodigde 30 completers (minimaal 24 completers) hebben geincludeerd. Dit houdt in dat patiënten alleen nog kunnen deelnemen aan de studie als ze ook meedoen met het neuropsychologisch onderzoek en de MRI scan, en de 2 follow-up metingen (4 , 10 maanden), zullen vervallen. In dat geval zullen de werkzaamheden van de promovendus op het project worden overgedragen aan senior onderzoeker H. Hulst.

De huidige studie is ontwikkeld in samenwerking met de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA; www.nesda.nl). NESDA is een lopende cohort studie die de loop en consequenties onderzoekt van depressieve en angst stoornissen. Een meer gedetailleerde omschrijving van de onderzoeksopzet en procedure van de NESDA studie is ergens anders te vinden (Penninx, B. W., et al. The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): rationale, objectives and methods. *Int J. Methods Psychiatr Res* 17, 121-140 (2008)).

Het onderzoeken van het effect van cognitieve gedragstherapie (internettherapie) voor depressieve klachten bij MS patiënten op functionele connectiviteit en activatie van de hersenen, gemeten met functionele MRI is in samenwerking met onze collega's prof. dr. J. Geurts, prof. dr. F. Barkhof en dr. H. Hulst.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deze studie maken we gebruik van dezelfde interventie die we in onze Pilot studie hebben gebruikt. Dit houdt in dat we aansluiten bij een reeds bestaande interventie die momenteel binnen verschillende depressie >trials> aangeboden wordt, betreffende de interventie >Alles

onder controle> (website: allesondercontrole.psy.vu.nl). Deze kortdurende interventie is gebaseerd op >problem-solving-treatment>, een cognitief gedragstherapeutische zelfhulp interventie. Zowel Nederlands als international onderzoek heeft aangetoond dat deze interventie effectief is in de behandeling van een depressie. Voor de behandeling van MS patiënten met een co-morbide depressieve stoornis is deze interventie door ons aangepast, omdat bij MS patiënten veel problemen lijken samen te hangen met of een gevolg zijn van hun chronisch ziekte. Wijzigingen hebben betrekking op extra informatie over MS en de psychosociale consequenties ervan en teksten en voorbeelden die van toepassing zijn op MS patiënten. De interventie heet >Minder zorgen> (www.minderzorgen.nu). Deze zelf-hulp Internet interventie bestaat uit 5 modules met text, voorbeelden en oefeningen. Deelnemers hebben via een eigen computer via Internet toegang tot deze interventie. Het is de bedoeling dat deelnemers elke week een module maken en minstens 2 uur per week besteden aan het maken van bijbehorende oefeningen. Zo worden deelnemers onder andere gevraagd wat de meest belangrijke zaken in hun leven zijn, en wordt (met betrekking hiertoe) hun gevraagd een inventarisatie te maken over de bestaande zorgen en problemen in hun leven. Deze worden vervolgens ingedeeld in 3 verschillende categorieën: onbelangrijke problemen (problemen die geen relatie hebben met dingen die belangrijk zijn in het leven), belangrijk en oplosbaar (deze problemen worden met behulp van de probleemoplossende methode in 6 stappen opgelost), en belangrijk maar onoplosbaar (zoals een dierbaar iemand verloren hebben en het hebben van MS; van deze problemen wordt een plan gemaakt om te leren omgaan met dit verlies). Gedurende de interventie krijgen deelnemers feedback door middel van korte, wekelijkse emails die via de website wordt verstuurd en verzorgd wordt door gesuperviseerde en getrainde Master studenten van Klinische psychologie. Deze email correspondentie is bedoelt om de deelnemers zo goed mogelijk te ondersteunen bij het doorlopen van de interventie en niet om een patiënt- therapeut relatie op te bouwen. Ook krijgen deelnemers 4 keer per week tijdens de interventie een aanmoedigende sms-bericht toegestuurd. Deze smsjes dienen ter ondersteuning van de interventie en om de kans op uitval te verkleinen. Patiënten die niet in de interventie conditie zitten hebben beschikking over standaard zorg die het ziekenhuis verschaft dat door de patiënt bezocht wordt. We zullen niet interveniëren in de gegeven zorg en de patiënt is geoorloofd alle interventies (zowel medische als psychische behandeling) gedurende de periode van de RCT te accepteren. De ontvangen zorg zal worden geregistreerd. Indien de interventie effectief blijkt voor de interventieconditie wordt nadat de studie is afgerond, de controle groep op vrijwillige basis alsnog aan de interventie aangeboden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van patiënten zal bestaan uit 4 uur extra werk naast de tijd die nodig is voor de interventie (14 uur). De 4 uur zal bestaan uit:

- screeningsvragenlijst (5-10 minuten)
- telefonisch interview (45 minuten)
- pre-test: enkele vragenlijsten (45 minuten)
- 3 x post-test: enkele vragenlijsten (45 minuten) (indien 166 mensen zijn geincludeerd maar het gedeelte van de studie met MRI meting wordt voortgezet vervallen 2xpost-test vragenlijst (2 x 45 minuten)
- MRI, neuropsychologische meting, en diagnostische depressie meting (15 min): 5 uur (2 x 160 minuten).

Er zijn geen risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Oldenaller 1
Amsterdam 1081 HL
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Oldenaller 1
Amsterdam 1081 HL
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)

MS patienten kunnen deelnemen indien zij: 1) 18 jaar of ouder zijn, 2) langer dan 3 maanden geleden gediagnosticeerd zijn met MS en 3) de Nederlandse taal beheersen. Voor deelname aan de interventie moeten zij een score van 20 of

hoger hebben op de Beck Depression Inventory (BDI-II) en de bereidheid en mogelijkheid hebben om 5 weken tijd te investeren in een zelfhulpprogramma.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen toegang tot internet of geen e-mail adres, geen ervaring met internet, niet voldoende beheersing van de Nederlandse taal of ongeletterd, huidig gebruik van medicatie voor de behandeling van depressie, momenteel volgen van een psychotherapeutische behandeling gericht op depressieve klachten (behandeling in het verleden is geen bezwaar), momenteel suicidale gedachten. Deelnemers met contra-indicaties voor MRI scanning of uit België zullen worden geexcludeerd voor de MRI meting (zie Onderzoeksprotocol, appendix 6, checklist MRI).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-07-2011
Aantal proefpersonen:	201
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2019
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	NL35191.029.11