

Onafhankelijkheid bevorderen bij bipolaire stoornissen. Leidt cognitieve remediatie training van executieve functies tot een verbetering in welzijn en persoonlijke doelen in dagelijks functioneren?

Gepubliceerd: 07-01-2021 Laatste bijgewerkt: 28-09-2024

Onderzoeken of een neuropsychologische behandeling (cognitieve remediatie) gericht op executief functioneren (EF) bij bipolaire stoornissen (BP) leidt tot een verbetering in (1) persoonlijke doelen in het dagelijks functioneren en (2) het welzijn....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50110

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRBP-EF

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
- Levensstijlaangelegenheden

Synoniemen aandoening

neurocognitieve problemen; planning en organisatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GGZ Delfland (Delft)

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bipolair, cognitief, executief, remediatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Goal Attainment Scale (GAS): Dit is een 5-puntsschaal om behandelresultaat te meten, geïntroduceerd door T.J. Kiresuk and R.E. Sherman in 1968. Deze schaal wordt binnen de revalidatie veel gebruikt, betrouwbaarheid, validiteit en sensitiviteit worden goed bevonden (Hurn et al., 2006). Drie persoonlijke doelen van de deelnemer ten aanzien van het functioneren in het dagelijks leven worden SMART (Specifiek, Meetbaar, Acceptabel, Realistisch, Tijdgebonden) geformuleerd. De schaal loopt van -2 tot +2: 0 is het SMART geformuleerde doel; -2 en -1 worden gescoord als het resultaat beneden het doel is; +1 en +2 worden gescoord als het resultaat boven het doel is.

Deelnemers vullen deze schaal wekelijks in op een smartphone app, wat ongeveer 2 minuten zal kosten.

Deze schaal wordt gebruikt om te onderzoeken of deelnemers door de cognitieve remediatie interventie verbeteren op hun persoonlijke doelen met betrekking tot het functioneren in het dagelijks leven.

Happiness single item scale/ geluksvraag: Deze schaal wordt gebruikt om het

persoonlijk welzijn te meten. De vraag die gesteld wordt is: *Voelt u zich in algemene zin gelukkig?* Deelnemers geven een antwoord op een 11-puntsschaal (0-10). Deze schaal van A.M. Abdel-Khalek (2006) heeft een goede concurrente, convergente en divergente validiteit.

Deelnemers vullen de schaal wekelijks in op een smartphone app, wat ongeveer een minuut zal kosten.

Deze schaal wordt gebruikt om te onderzoeken of het persoonlijke welzijn van de deelnemers verbetert door de cognitieve remediatie interventie.

Er wordt in de wekelijkse metingen van doelen en welzijn rekening gehouden met de covariaat slaap, door de deelnemers ook te vragen om op de smartphone app een indicatie te geven van het aantal uren slaap in de voorgaande nacht.

Secundaire uitkomstmaten

Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS-SR; Rush et al., 2003): Een vragenlijst die bestaat uit 16 vragen die de ernst van de negen symptomen van depressie uit de DSM navragen. Dit is de verkorte versie van de IDS-SR30 en sterk gecorreleerd met de totale score (.96). Het kost ongeveer 5 minuten om deze vragenlijst in te vullen. Deze schaal wordt gebruikt als een beschrijvend instrument en als een covariaat. Ook wordt de schaal gebruikt als een exploratieve maat om te onderzoeken of de cognitieve remediatie interventie een verbetering in depressieve symptomen geeft.

Altman Self-Rating Mania Scale (ASRM-NL): Een vragenlijst die bestaat uit 5 vragen die de aanwezigheid en/of ernst van manische symptomen meet. De

vragenlijst heeft een significante correlatie met de Young Mania Rating Scale (YMRS). Specificiteit is 85.5, sensitiviteit is 87.3. De vragen worden gescoord op een Likert schaal van 0-4 (Altman et al., 1997; Renes, J.W. and Kupka, R.W., 2009). Het kost ongeveer 3 minuten om deze vragenlijst in te vullen. Deze schaal wordt gebruikt als een beschrijvend instrument en als een covariaat. Ook wordt de schaal gebruikt als een exploratieve maat om te onderzoeken of de cognitieve remediatie interventie een verbetering in manische symptomen geeft.

Cognitive Failure Questionnaire (CFQ; Broadbent et al., 1982; Merckelbach et al., 1996; Ponds, van Boxtel & Jolles, 2006): Een veel gebruikte vragenlijst waarmee het vóórkomen van subjectieve cognitieve klachten in het dagelijks leven wordt onderzocht. De schaal bestaat uit 25 items die op een 5-puntsschaal gescoord worden. Hogere scores staan voor meer frequent voorkomende cognitieve problemen. De vragenlijst is gevalideerd in het Nederlands, de interne consistentie acceptabel tot goed en de test-hertest betrouwbaarheid is hoog. Er wordt een cut-off score van >43 gehanteerd om problemen in het dagelijks leven te signaleren, wat 1 SD boven het gemiddelde is. De vragenlijst kan in 5-10 minuten ingevuld worden.

Deze schaal wordt gebruikt als een exploratieve maat om te onderzoeken of het subjectieve cognitieve functioneren in het dagelijks leven verbetert door de experimentele interventie. De schaal wordt ook gebruikt in de selectie van de deelnemers.

Functioning Assessment Short Test (FAST; Rosa et al., 2007): Een kort interview

(3-6 minuten) om de autonomie en het functioneren in het dagelijks leven te meten. De FAST is ontwikkeld door Rosa et al. (2007) om beperkingen in het psychosociaal functioneren bij bipolaire stoornissen te meten. De 24 items zijn verdeeld in 6 specifieke onderdelen van functioneren: autonomie, beroepsmatig functioneren, cognitief functioneren, financiële problemen, interpersoonlijke relaties en vrije tijd. Hogere scores staan voor meer problemen en lager functioneren op de genoemde domeinen. De FAST liet sterke psychometrische eigenschappen zien in het onderzoek van Rosa et al. (2007). Renes & Kupka (2010) hebben een Nederlandse vertaling gemaakt (FAST-NL-P) die ook gebruikt is in de pilot door Zyto et al. (2016). Deze vertaling is nog niet formeel gevalideerd.

De FAST wordt gebruikt als een exploratieve maat om te onderzoeken of het psychosociaal functioneren verbetert door de experimentele interventie.

EuroQol (EQ-5D-3L): Een vragenlijst waarmee de kwaliteit van leven gemeten wordt, het algemene welzijn van de persoon op verschillende levensgebieden. Er worden vijf dimensies nagevraagd: mobiliteit, zelfzorg, gewone activiteiten, pijn/ongemak en angst/ depressie. De respondent wordt gevraagd zijn gezondheid te beoordelen op de verschillende dimensies door te kiezen tussen 3 niveaus: geen problemen, enige problemen, extreme problemen. Ook worden respondenten gevraagd hun gezondheid te beoordelen op een visueel analoge schaal (VAS -schaal). Verschillende onderzoeken laten zien dat de EQ-5D-3L een betrouwbaar en valide instrument is (Dyer et al., 2010; Prieto et al., 2003; Luo et al., 2003). De vragenlijst kan in 5-10 minuten ingevuld worden.

Deze vragenlijst wordt gebruikt als een exploratieve maat om te onderzoeken of de kwaliteit van leven verbetert door de experimentele interventie.

Session Rating Scale (SRS; Miller et al., 2000): Een aanpassing van de SRS-schaal wordt gebruikt om de tevredenheid van de deelnemers ten aanzien van de experimentele interventie te onderzoeken. De respondent wordt gevraagd de interventie te beoordelen op 4 dimensies (relatie, doelen en onderwerpen, aanpak en methode, de sessie in zijn geheel) op VAS-schalen. Deze schaal kan in ongeveer 5 minuten ingevuld worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De bipolaire stoornis is een chronische en ernstige stemmingsstoornis gekenmerkt door één of meerdere manische of hypomane episodes, die vergezeld kunnen gaan met depressieve episodes. Deze symptomen hinderen het psychosociale functioneren in ernstige mate (APA, 2013). Het meeste recente epidemiologisch onderzoek in Nederland, NEMESIS-2 (De Graaf et al., 2010), toonde aan dat de lifetime prevalentie in de volwassen bevolkingsgroep (18 tot 64 jaar oud) van de bipolaire I en bipolaire II stoornis zoals beschreven door de DSM-IV-TR (APA, 2000) 1,2% voor mannen is en 1,4% voor vrouwen. Volgens een systematische analyse voor de Global Burden of Disease Study 2013 (James, S. et al., 2018; Ferrari et al, 2016), worden ongeveer 45 miljoen mensen wereldwijd getroffen door een bipolaire stoornis. Dit onderzoek toont tevens aan dat bipolaire stoornis op de 16e plaats staat in de ranglijst van oorzaken van jaren geleefd met beperkingen door psychische en lichamelijke ziektes en kwetsuren (YLDs, Years Lived with Disability). Binnen de psychiatrische stoornissen, inclusief middelenmisbruik, is de bipolaire stoornis zelfs de vijfde voornaamste oorzaak van verloren gezonde levensjaren door beperkingen (DALYs). Dit is te verklaren door het feit dat tussen episodes functioneel herstel aanzienlijk langer duurt dan symptomatisch herstel. Dikwijls bereiken mensen met een bipolaire stoornis een lagere sociaaleconomische status in het leven dan mensen met een vergelijkbare opleiding (APA, 2013). Bijna de helft van de mensen met een bipolaire stoornis blijft problemen ondervinden in hun functioneren, inclusief werkbelemmering, familieverstoringen, huwelijks- en in het algemeen

interpersoonlijke problematiek zelfs na symptomatisch herstel (Sanchez-Moreno et al., 2009). Al met al wordt hiermee duidelijk dat het van groot belang is om te blijven zoeken naar mogelijke verbeteringen in de geestelijke gezondheidszorg om het functionele herstel voor mensen met een bipolaire stoornis te verbeteren.

In de afgelopen twee decennia is er toenemende interesse voor het onderzoeken van neurocognitieve problemen die bij de bipolaire stoornis optreden. Een systematisch review (Tsitsipa et al., 2015) vond dat iets minder dan de helft van de bipolaire patiënten leed aan significante neurocognitieve problemen. Het profiel van deze neurocognitieve beperkingen is vergelijkbaar met het profiel aangetroffen bij schizofrenie, maar in minder ernstige mate. De aanwezigheid van neurocognitieve problemen wordt gevonden bij zowel de bipolaire I als de bipolaire II stoornis. De literatuur geeft ook geen aanwijzingen voor duidelijke verschillen in neurocognitief functioneren tussen deze subtypen in kwantitatieve zin (Tsitsipa et al., 2015; Bora, 2018; King et al., 2019). De hoofdmoot van cognitieve problematiek wordt gevormd door beperkingen in de aandacht, executieve functies en het verbaal geheugen. Deze kunnen niet verklaard worden door medicatiegebruik: onderzoek heeft aangetoond dat de algemene negatieve werking van medicatie op het neurocognitief functioneren klein is (Goswami et al., 2009; Tsitsipa et al., 2015). De cognitieve problemen lijken meer een endofenotype te zijn van de bipolaire stoornis en dragen vermoedelijk bij aan de algemene ziektelast.

Aanhoudende neurocognitieve belemmeringen worden inderdaad herhaaldelijk gezien als een factor die bijdraagt aan de beperkingen in het psychosociaal- en beroepsmatig functioneren bij de bipolaire stoornis (Gitlin and Miklowitz, 2017; Duarte et al., 2016; APA, 2013; Harvey et al., 2010). Verder hebben studies verbanden aangetoond tussen neurocognitieve belemmeringen, beperkt psychosociaal functioneren en een lage kwaliteit van leven in stemmingsstoornissen (Cotrena et al., 2016; Mackala et al., 2014; Sierra et al., 2005). Op basis van deze bevindingen zou gesteld kunnen worden dat behandeling voor bipolaire stoornissen zich ook moet richten op neurocognitief functioneren om een verbetering in psychosociale uitkomst en algeheel welzijn te bewerkstelligen. Dit is overeenkomstig de Nederlandse richtlijnen voor de behandeling van de bipolaire stoornis (Kupka et al., 2015), die neurocognitieve problematiek als punt van aandacht vermeldt. Een aanpak gericht op neurocognitief functioneren zou een manier zijn om te versterken dat de patiënt de regie herwint, meer zelfredzaam is en beter kan participeren in de maatschappij, een visie die steeds meer centraal komt te staan in de geestelijke gezondheidszorg. Abraham et al. (2014) tonen aan dat een beter algemeen welzijn bij bipolaire patiënten samengaat met meer zelfredzaamheid (ofwel het vermogen van iemand om zelf zijn/ haar problemen te managen). Desalniettemin is op het moment behandeling van bipolaire stoornis in instituten van gespecialiseerde geestelijke gezondheidszorg in Nederland merendeels gericht op symptomatisch herstel. De behandeling is vaak langdurig van aard en omvat meestal farmacotherapie, psycho-educatie en ondersteunende

zorg.

Behandeling gericht op het neurocognitief functioneren staat bekend als cognitieve remediatie. Voor schizofrenie is cognitieve remediatie een middel gebleken om cognitieve prestaties en functionele resultaten te verbeteren (Best & Bowie, 2017; Wykes et al., 2011; Harvey et al., 2010). Onderzoek gericht op cognitieve remediatie voor bipolaire stoornissen is schaarser, maar is in de afgelopen jaren meer in de belangstelling komen te staan. In deze studies wordt een differentiatie gemaakt tussen cognitieve remediatie en functionele remediatie, maar deze zijn niet strikt gedefinieerd en geoperationaliseerd. De interventies bestaan voor het grootste deel uit het verbeteren van de cognitieve vaardigheden, maar in sommige gevallen worden ze gecombineerd met andere interventies (zoals sociaal cognitieve training). Reviews (Tsapekos et al, 2019; Kim et al, 2018; Solé et al, 2017; Miskowiak et al, 2016) tonen positieve uitkomsten op cognitieve en functionele uitkomstmaten. De bevindingen worden vanwege methodologische problemen (zoals verschillen in selectiecriteria voor deelnemers, verschillen in interventies en in uitkomstmaten) echter als niet robuust en voorlopig beschouwd. Tot nu toe is er in Nederland slechts één pilotstudie geweest door Zyto et al. (2016). In die studie werd een korte interventie toegepast bestaande uit zes groepssessies en zes individuele sessies. De interventie richtte zich op de verschillende aspecten van het cognitieve disfunctioneren. De hoeveelheid participanten was klein (n=12) en er was geen controlegroep, maar er werd een verbetering geconstateerd in het functioneren van patiënten met bipolar I stoornis.

In de huidige studie zal de cognitieve remediatie training zich richten op beperkingen in het executief functioneren. Zoals eerder vermeld, zijn dit bekende problemen bij bipolaire stoornissen. Executieve functies zijn een groep van hogere cognitieve vaardigheden benodigd voor planning, initiatie, regulatie en controle van complex doelgericht gedrag (Lezak et al., 2012). Deze functies spelen een belangrijke rol in het vermogen van iemand om zich aan te passen aan alledaagse gebeurtenissen (Burgess, 2000; Fasotti & Spikman, 2002; Royall et al., 2007; Shallice, 1988). Over het geheel genomen ondervinden personen met beperkingen in de executieve functies meer problemen met het uitvoeren van instrumentele bezigheden van het leven van alledag (IADL) (zoals winkelen, het huishoudboekje bijhouden, maaltijden bereiden) (Maeir, Krauss, & Katz, 2011). Aldus kan beredeneerd worden dat een verbetering in het executieve functioneren tot een verbetering in het dagelijks functioneren zal leiden. Een studie door Penadés et al (2010) heeft aangetoond dat bij schizofrenie verbetering van het executieve functioneren inderdaad een verbeterd alledaags functioneren voorspelde.

In Nederland is een cognitieve remediatie training voor executieve beperkingen on

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of een neuropsychologische behandeling (cognitieve remediatie) gericht op executief functioneren (EF) bij bipolaire stoornissen (BP) leidt tot een verbetering in (1) persoonlijke doelen in het dagelijks functioneren en (2) het welzijn.

Hypothesen:

Cognitieve remediatie gericht op EF bij BP leidt tot (1) een verbetering op persoonlijke doelen ten aanzien van het dagelijks functioneren en (2) het welzijn.

Exploratieve hypothesen:

- Cognitieve remediatie gericht op EF bij BP leidt tot een verbetering in de subjectieve cognitieve klachten.
- Cognitieve remediatie gericht op EF bij BP leidt tot een verbetering in het psychosociaal functioneren en de zelfredzaamheid.
- Cognitieve remediatie gericht op EF bij BP leidt tot een verbetering in de kwaliteit van leven.
- Cognitieve remediatie gericht op EF bij BP leidt tot een verbetering in de stemmingsklachten.

Hierbij wordt een positieve invloed van de interventie op deze factoren verwacht.

Onderzoeksopzet

Repeated measures randomised cross-over experimental study.

Duur: 42 weken, dit is inclusief baselineperiode (6 weken) en follow-up (na 12 weken).

Setting: GGZ Delfland ambulant.

20 deelnemers zullen na selectie gerandomiseerd worden in groep A of B. Beide groepen beginnen met een 6-weekse baseline periode, waarin wekelijkse metingen op persoonlijke doelen in dagelijks functioneren en welzijn gedaan worden.

Vervolgens start groep A met de 12-weekse cognitieve remediatie groepsinterventie, terwijl groep B de gebruikelijke zorg (TAU) ontvangt. Hierna wisselen de twee groepen en krijgt ook groep B de interventie aangeboden.

Gedurende deze tijd blijven beide groepen wekelijks de persoonlijke doelen en het welzijn scoren en op 8 momenten worden er nog enkele aanvullende vragenlijsten voorgelegd. 12 weken nadat groep B de interventie heeft voltooid vindt er nog een follow-up meting plaats.

NB. In verband met COVID-19 maatregelen kan het zijn dat een groepsgrootte van 10 deelnemers niet mogelijk is. In dat geval zal de groep worden opgesplitst in twee groepen met 5 deelnemers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De experimentele interventie betreft een cognitieve remediatie training gericht op het verbeteren van de executieve functies. De training bestaat uit 12 wekelijkse groepssessies van 2 uur; elke groep bestaat uit 10 proefpersonen. De interventie zal door twee ervaren (neuro)psychologen worden aangeboden. De cognitieve remediatie training wordt gebaseerd op een behandelprotocol voor patiënten met niet-aangeboren hersenletsel met problemen in de executieve functies (Boelen et al., 2012) en een behandelprotocol voor patiënten met ADHD (Scholtissen-In de Braek et al., 2012). Beide protocollen zijn gebaseerd op Goal Management Training (GMT, Levine et al., 2000). Het behandelprotocol voor niet-aangeboren hersenletsel heeft daarnaast invloeden vanuit Problem Solving Training (PST, von Cramon & Matthes von Cramon 1994). Bij beide behandelprotocollen gaat het om compenserende remediatie, waarbij deelnemers nieuwe vaardigheden leren om beter met cognitieve beperkingen om te gaan. Thema's in de experimentele interventie zullen zijn: (1) Informatie en inzicht verwerven, (2) Doelen stellen en planning, (3) Initiëren, uitvoeren en reguleren. Het protocol zal aangepast worden aan de groep bipolaire stoornissen en ter beoordeling voorgelegd worden aan twee ervaren neuropsychologen. Tijdens de interventie zullen er wekelijkse huiswerkopdrachten zijn, die besproken zullen worden in de volgende groepssessie. De reguliere behandeling (treatment as usual), bestaande uit farmacotherapie en steunende en structurerende gesprekken zullen zoals gebruikelijk doorgang vinden, ook tijdens de cognitieve remediatie training.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek gaat voor de proefpersoon gepaard met extra tijds- en inspanningsinvestering. De interventie is qua tijdbesteding en duur vergelijkbaar met andersoortige psychologische interventies die regulier worden uitgevoerd binnen de psychiatrie. Ook het verrichten van een neuropsychologisch onderzoek en het verrichten van metingen met vragenlijsten valt binnen de reguliere zorg. Dit tezamen met het feit dat de doelgroep al enige tijd stabiel moet zijn om te kunnen deelnemen leidt ertoe dat er geen risico's verwacht worden buiten het normale. Daarentegen is de verwachting de interventie zal leiden tot een verbetering in het functioneren en het welzijn.

Contactpersonen

Publiek

GGZ Delfland (Delft)

Sint Jorisweg 2
Delft 2612 GA
NL

Wetenschappelijk

GGZ Delfland (Delft)

Sint Jorisweg 2
Delft 2612 GA
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)

De doelgroep zijn volwassen poliklinische patiënten (18-65 jaar) die in zorg zijn bij GGZ Delfland en gediagnosticeerd zijn met een bipolaire I of II stoornis. De deelnemers moeten in ieder geval 3 maanden stabiel zijn en wilsbekwaam. Voor inclusie wordt voldoende afwezigheid van stemmingsklachten gemeten met een score van <5 op de Altman Self-Rating Mania Rating Scale (Altman et al., 1997) en een score van <16 op de Quick Inventory of Depressive Symptoms (Rush et al., 2003). Deze criteria zijn ook gebruikt in een pilot naar cognitieve remediatie bij BP door Zyto et al (2016). De DSM-diagnose zal bevestigd worden met de MINI-plus 5.0.0. De Cognitive Failure Questionnaire (CFQ; Broadbent et al., 1982; Merckelbach et al., 1996; Ponds, van Boxtel & Jolles, 2006) zal gebruikt worden om de ervaren cognitieve problemen in het dagelijks leven te onderzoeken. Voor inclusie moet de CFQ-score >43 zijn (ongeveer 1 SD boven het gemiddelde).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een premorbide IQ<80 zoals gemeten met de Nederlandse Leestest voor Volwassenen (NLV; Schmand and Van Harskamp, 1992), wilsonbekwaamheid, neurologische problemen, niet aangeboren hersenletsel, elektroconvulsieve therapie in de afgelopen 12 maanden, middelenmisbruik in de afgelopen 3 maanden, psychotische stoornis, autisme spectrumstoornis, ADHD, rapid cycling (meerdere stemmingsepisoden binnen 12 maanden) en ernstige PTSS.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2021
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	Nederlands trial register nr: NL8654
CCMO	NL71794.078.20