

Voorspellen van het effect van ECT met EEG en het beperken van de bijwerkingen met rivastigmine bij patiënten met een depressieve stoornis

Gepubliceerd: 10-03-2021 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518047-37-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van het onderzoek is tweeledig: allereerst proberen we de cognitieve bijwerkingen na ECT te beperken en daarmee de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54344

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRECISER

Aandoening

- Overige aandoening
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie

Aandoening

Cognitieve stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: NWO (ZonMw)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bijwerkingen, EEG, Electroconvulsie therapie, Rivastigmine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst maat is verschil in cognitieve/geheugen scores en depressie (Hamilton) scores voor/na ECT en follow-up. De cognitieve tests die afgenomen worden zijn:

1. De 15 woorden test: dit is een korte test die het verbale leer en geheugenvermogen meet van de participanten.
2. Verbale vloeiendheid test: dit is een korte test die meet hoeveel woorden iemand binnen een minuut kan opzeggen en bedenken.
3. Montreal Cognitive Assessment: de MoCA is een screener/test voor algemene cognitie.

Depressie wordt gekwantificeerd met de Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). Deze vragenlijst (bestaande uit 17 items) is een veelgebruikt en gevalideerd instrument in (internationaal) onderzoek om de ernst van de

depressie te meten.

Columbia University Autobiographical Memory Interview (CUAMI)

De CUAMI is een 30 minuten durend interview dat het autobiografische geheugen van de participanten meet. Het is een gevalideerd instrument, en wordt veelal in ECT gerelateerd onderzoek gebruikt. In het huidige onderzoek kiezen we voor de verkorte versie om de belasting voor de patienten te verminderen.

Secundaire uitkomstmaten

Electroencephalography (EEG)

EEG metingen worden gedaan met hardware van BioSemi (Amsterdam). Het bestaat uit een kap met 64 elektroden. Er wordt zowel resting state EEG, als taak EEG afgenomen.

Kwaliteit van leven

Om te onderzoeken of ECT en rivastigmine add-on een positief effect hebben op de kwaliteit van leven wordt de Euro-QoL-5D-5L afgenomen. Dit is een simpele, betrouwbare en gevalideerde tool voor onderzoek en kan in 5 minuten worden afgenomen.

Onbekwaamheid

Om de (ervaren) onbekwaamheid van participanten voor en na ECT te onderzoeken gebruiken we de WHODAS 2.0: World Health Organization Disability Assessment Schedule. Deze vragenlijst bestaat uit 12 items, en kost ongeveer 5 minuten om te voltooien.

Verwachting van de behandeling

Bij elke visite zullen we de subjectieve verwachting of de participant denkt dat hij/zij zal reageren op de behandeling, kwantificeren. De vraag wordt geschaald op een schaal van -5 (negatieve verwachting), naar +5 (positieve verwachting) en zal gevraagd worden aan de patient en de behandelaar.

PRAAT

Vrije spraak zal worden opgenomen, teneinde het kwantificeren van spraakpatronen. Er wordt voor 5 minuten aan vrije spraak opgenomen. De conversatie wordt geïnitieerd door open vragen. Als een participant een vraag niet wenst te beantwoorden, dan wordt de vraag overgeslagen.

Nederlandse Leestest voor volwassenen (NLV)

De NLV is een veelgebruikt instrument om het premorbide IQ te schatten van de proefpersonen.

Cognitive Failures Questionnaire (CFQ)

De CFQ is een vragenlijst bestaande uit 25 vragen die het subjectief ervaren cognitieve vermogen van de proefpersonen meet op een 5-punts Likert schaal.

Subjective Assessment of Memory Impairment (SAMI)

De SAMI bestaat uit twee vragen. De eerste vraag gaat over het subjectief ervaren geheugenverlies, en wordt gescoord op een 10-punt schaal. De twee vraag gaat over de subjectief ervaren cognitieve beperkingen. Deze vraag wordt

gescoord op een 5-punt schaal.

Comprehensive assessment of symptoms and history (CASH)

De CASH is een uitgebreid interview die klinische informatie over de psychiatrische historie van de patient verzamelt. Daarnaast wordt er informatie verzameld over sociaaldemografische gegevens over alcohol- en drugsgebruik.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elektroconvulsie therapie (ECT) is een van de meest effectieve behandeling voor een zware behandeling refractaire unipolaire en bipolaire depressie. ECT is effectiever dan farmacotherapie zoals tricyclische antidepressiva, monoamine oxidase inhibitors en elke vorm van psychotherapie. Ondanks de hoge effectiviteit wordt ECT niet vaak ingezet. Een recente Nederlandse studie berekende dat ongeveer 1.2% van chronisch depressieve patienten ECT aangeboden krijgen, terwijl 26% hiervan baat zou kunnen hebben bij ECT. Van de mensen die ECT krijgen reageert zo'n 60-70%. Wie wel reageert en wie niet reageert, is helaas niet duidelijk en cognitieve bijwerkingen komen helaas veel voor. In een recente studie vonden we dat meerdere cognitieve tests een verslechtering lieten zien na 10 eCT sessies. Zes maanden na de 10e sessie was, gemiddeld genomen, de cognitie weer op het niveau van voor de ECT. Ondanks dat d cognitieve bijwerkingen vaak kortdurend zijn, worden deze bijwerkingen wel als een groot nadeel ervaren door patiënten en klinici. Als deze bijwerkingen voorkomen kunnen worden, dan zouden meer patiënten en klinici kunnen opteren voor ECT. Dit zal leiden tot effectievere behandeling, kortere duur van de depressie en verbetering in kwaliteit van leven, terwijl de gezondheidszorgkosten en productiviteitsverlies dalen. Het toevoegen van een cholinesterase inhibitor is een potentiële manier om de bijwerkingen te beperken. Recente studies met muizen en ratten lieten zien dat het verlies van cholinerge zenuwuitlopers correleerde met de cognitieve bijwerkingen in deze dieren na elektroconvulsieve stimulatie. In deze studie gebruiken we rivastigmine (een cholinesterase inhibitor) als een kandidaat voor het beperken van de cognitieve bijwerkingen van ECT. Rivastigmine pleisters worden goed verdragen en zijn wijdverspreid in gebruik voor de ziekte van Alzheimer. Een volgende stap in het verbeteren van het gebruik van ECT is het kunnen voorspellen wie wel en niet zal reageren op ECT. Op het moment is het nog onduidelijk wie wel of niet reageert op ECT. Factoren die geassocieerd zijn met

een positieve respons zijn: oudere leeftijd, psychotische depressie, kortere duur van de depressieve episode, snellere response (respons voor de 6e sessie leidt tot hogere kans op remissie), en kleinere volumes van de gyrus dentatus. Helaas zijn deze factoren niet specifiek genoeg om op individueel niveau een goede voorspelling te kunnen maken. Een accurate voorspelling van met name non-responders zal voorkomen dat ECT wordt toegepast zonder gewenst effect, maar met ongewenste bijwerkingen. Een potentieel krachtige manier om ECT response te classificeren die tegelijkertijd gemakkelijk te implementeren is in de kliniek, is door gebruik te maken van EEG karakteristieken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518047-37-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van het onderzoek is tweeledig: allereerst proberen we de cognitieve bijwerkingen na ECT te beperken en daarmee de verdraagbaarheid en toepassing van ECT in de kliniek te verhogen. Als ECT ingezet kan worden voor de 26% die er baat bij zou kunnen hebben, dan zal de morbiditeit en mortaliteit van (chronische) depressie sterk dalen. Ten tweede proberen we een predictie methode te ontwikkelen waar we op basis van klinische en EEG karakteristieken accuraat kunnen voorspellen wie wel en wie niet gaat reageren. Als dat lukt, dan kan voorkomen worden dat mensen met een zeer lage kans op verbetering toch blootgesteld worden aan de risico's van ECT.

Onderzoeksopzet

We gebruiken een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd design om de effectiviteit van rivastigmine te onderzoeken in de vorm van dagelijkse pleisters versus pleisters zonder actieve stof. Patienten worden 4 keer onderzocht met cognitieve/geheugen tests, klinische maten, en EEG metingen: voor de ECT meting, binnen 72 uur na de eerste ECT sessie, als de behandeling afgesloten wordt, en 3 maanden na afsluiting van de behandeling. Per uitzondering krijgt de deelnemer een extra visite (gelijk aan de visite na de ECT behandeling) in de week na stop van de studiemedicatie mits de ECT behandeling hierna nog wordt voortgezet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rivastigimine als 'add-on' therapie voor ECT. Patiënten krijgen middels 1:1 randomisatie rivastigmine of een non-actieve pleister. Rivastigmine zal worden toegevoegd aan de ECT: in de eerste twee weken krijgen patiënten dagelijks een pleister met 4.6mg en daarna dagelijks een pleister met 9.5mg rivastigmine. Zodra de ECT stopt, stopt de rivastigmine ook.

Inschatting van belasting en risico

Het risico in deze studie wordt ingeschat op minimaal. Ondanks dat rivastigmine bijwerkingen heeft, is het toegevoegde risico nihil: rivastigmine is een veilig en goedgekeurd medicijn zonder directe farmacokinetische interacties.

Rivastigmine toegediend via pleisters heeft een milder bijwerkingen profiel, dan rivastigmine via orale toediening. Voor een uitgebreidere beschrijving van het bijwerkingen profiel, zie beneden bij: "Nature and extent of the burden and risks associated with participation, benefit and group relatedness (if applicable).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 1
Groningen 9713AV
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 1
Groningen 9713AV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd ouder dan 18
- Klinische indicatie voor ECT (zoals bepaald door de behandelaar)
- Een depressieve stoornis (zoals bepaald door de behandelaar)
- Nederlands als eerste taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidig Rivastigmine, galantamine, donezepil gebruik (alle cholinesterase inhibitoren middelen)
- Zwangerschap/lactatie
- Verdenking neurodegeneratieve stoornis (zoals eerder gediagnosticeerd)
- Contraindicaties voor ECT
- Contraindicatie voor Rivastigmine
- Allergische reactie voor rivastigmine
- Cognitieve stoornis die niet verklaard wordt door de huidige depressieve stoornis
- Bij het krijgen van poliklinische ECT behandeling, geen persoon beschikbaar hebben die de rivastigmine/non-actieve pleister kan plakken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 29-09-2021
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rivastigmine
Generieke naam: Rivastigmine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-06-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2023
Soort: Amendement

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
CTIS	CTIS2024-518047-37-01
EudraCT	EUCTR2020-005633-33-NL
CCMO	NL76045.041.21