

Delirium behandeling met Transcraniële Elektrische Stimulatie

Gepubliceerd: 30-01-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Het doel van de studie is om te onderzoeken of standaard of gepersonaliseerde tACS EEG-veranderingen induceert die indicatief zijn voor de omkering van delirium (primaire uitkomst) of de duur en/of ernst van delirium (secundaire uitkomst) vermindert...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Delirium (incl. verwarring)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56548

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DELTES

Aandoening

- Delirium (incl. verwarring)

Synoniemen aandoening

acute encefalopathie, delier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMw funding met NWO voorwaarden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Delier, Elektro-encefalografie, Niet-invasieve hersenstimulatie, Transcraniële

elektrische stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de effecten van behandeling met tACS op delirium te bestuderen, zijn onze twee primaire doelstellingen:

- I. Om te onderzoeken of één sessie gestandaardiseerde tACS de relatieve delta-power vermindert zoals waargenomen bij delirium, gemeten met EEG.
- II. Om te onderzoeken of één sessie gepersonaliseerde tACS, gebaseerd op een computationeel model en virtuele proef met EEG als invoer, de relatieve delta-power vermindert bij patiënten met delirium, gemeten met EEG.

De twee hoofddoelstellingen van de studie delen dezelfde uitkomstvariabele, namelijk relatieve delta power, gemeten direct voor en na toepassing van tACS of shamstimulatie met behulp van een 64-kanaals EEG. Relatieve delta power is gekozen als belangrijkste studieparameter omdat delirium consistent geassocieerd is met verhoogde delta EEG-activiteit. Omdat oscillerende synchronisatie frequentie-overschrijdende effecten kan hebben, stellen we als hypothese dat tACS toegepast binnen het alfa-frequentiegebied de functionele connectiviteit verbetert, wat leidt tot verminderde relatieve delta power.

Secundaire uitkomstmaten

Het doel van de pilotstudie is om te onderzoeken of de tACS-behandeling veilig kan worden toegepast bij patiënten met delirium en of deze behandeling voldoende door hen wordt verdragen. De uitkomstmaten zijn: het percentage

volledig afgeronde eerste stimulatiesessies, toename van zorgbehoefte in het eerste uur na tACS en duur van delirium.

Secundaire uitkomsten van de studie zijn: ernst van delirium, duur van delirium, lengte van hospitalisatie, cognitief vermogen drie maanden na tACS behandeling, verschil in effect tussen gestandaardiseerde en gepersonaliseerde tACS, veranderingen in power en functionele connectiviteit gemeten middels EEG, subjectieve verwachtingen en evaluaties van tACS als deliriumbehandeling en het effect van cumulatieve tACS sessies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Delirium, gekenmerkt door acute verwardheid en stoornissen in cognitie en perceptie, verlengt de verblijfsduur in het ziekenhuis, verhoogt de kosten voor de gezondheidszorg en leidt tot cognitieve achteruitgang op lange termijn. Er is momenteel echter geen behandeling die de duur of de ernst van delirium vermindert. Delirium wordt gekenmerkt door een diffuse oscillerende vertraging van het elektro-encefalogram (EEG), waaronder een uitgesproken verlies van alfa-activiteit en een toegenomen relatieve delta-power. Bovendien is de functionele connectiviteit tussen hersengebieden verminderd tijdens een delier. Dit in ogenschouw nemende is transcraniële wisselstroomstimulatie (tACS) een potentiële behandeling die de hersendisfunctie die bij delirium wordt waargenomen, direct aanpakt. Omdat tACS meerdere domeinen van cognitie kan verbeteren, waaronder aandacht, zou het een effectieve behandeling voor delirium kunnen zijn. In deze studie willen we onderzoeken of tACS resulteert in normalisatie van het EEG bij mensen met delirium. Daarnaast willen we onderzoeken of verschillende benaderingen van tACS, standaard of gepersonaliseerd met behulp van EEG-gegevens als input, effectief zijn in vergelijking met sham behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om te onderzoeken of standaard of gepersonaliseerde tACS EEG-veranderingen induceert die indicatief zijn voor de omkering van

delirium (primaire uitkomst) of de duur en/of ernst van delirium (secundaire uitkomst) vermindert in vergelijking met sham behandeling. Daarnaast zijn we geïnteresseerd in de veiligheid en verdraagbaarheid van tACS als behandeling bij delirium, wat we onderzoeken middels een pilot studie als onderdeel van de gehele studie.

Onderzoeksopzet

We zullen een dubbelblind, gerandomiseerd, sham-gecontroleerd, multicenter onderzoek uitvoeren om de effectiviteit van gestandaardiseerde en gepersonaliseerde tACS te bestuderen bij patiënten met delirium. Deelnemers worden in twee stappen gerandomiseerd tussen standaard en gepersonaliseerde tACS, en daarna actieve of sham behandeling. Deze randomisatie resulteert in een 1:1:1 verdeling tussen actieve standaardbehandeling, actieve gepersonaliseerde behandeling en sham behandeling. Tijdens de eerste maanden van inclusie zal de gepersonaliseerde behandeling nog niet beschikbaar zijn, en zal er enkel randomisatie plaatsvinden tussen actieve standaardbehandeling en sham behandeling, waarbij de eerste 30 patiënten worden geïncludeerd bij wijze van een pilot studie naar verdraagbaarheid van tACS bij delirium. Wanneer de pilot studie is afgerond en de gepersonaliseerde behandeling beschikbaar is (verwachting Q2-Q3 2024), zullen de randomisatiegewichten worden berekend om tot een uiteindelijke 1:1:1 verdeling te komen.

Het EEG zal direct voor en na de eerste stimulatiesessie worden afgenomen. Actieve tACS of sham behandeling zal eenmaal daags worden gegeven gedurende maximaal 14 dagen, tot delirium is verdwenen of tot ontslag uit het ziekenhuis. Tijdens de behandelingsfase zal de aanwezigheid en de ernst van delirium dagelijks worden gemonitord. De behandelingsfase zal eindigen met een afsluitend bezoek inclusief een follow-up EEG. Drie maanden na de studie zal de cognitieve status worden beoordeeld met behulp van een gevalideerd telefonisch interview.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen tACS ontvangen bestaande uit 2 mA (piek-tot-piek) stimulatie geleverd gedurende 30 minuten, met behulp van twee 5x5cm elektroden, aangebracht onder een standaard 64-kanaals EEG cap, gedurende maximaal 14 dagen. Voor de standaard tACS-behandeling zal de frequentie van de tACS in het alfa-bereik (10 Hz) liggen en zullen elektroden geplaatst worden over het frontale en occipito-parietale deel van het hoofd, terwijl de stimulatiefrequentie en elektrodeplaatsing in de gepersonaliseerde tACS-behandeling zullen variëren afhankelijk van de meest optimale parameters volgens een computationeel model. De shambehandeling zal bestaan uit 30 seconden ramp-up tot 60 seconden 10 Hz tACS met een ramp-down van 30 seconden voor een totaal van 120 seconden stimulatie, gedurende maximaal 14 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Alle metingen in dit onderzoek zijn niet-invasief. Deelnemers kunnen tijdelijk lichte tintelingen of jeuk ervaren onder de elektroden tijdens stimulatie, of lichte hoofdpijn en vermoeidheid vlak na de stimulatie. Het voorgestelde tACS-protocol wordt als veilig beschouwd volgens de laatste gepubliceerde internationale veiligheidsrichtlijnen. Alle deelnemers zijn gescreend op hun relevante medische geschiedenis en contra-indicaties voor tACS. Er worden geen ernstige of aanhoudende bijwerkingen verwacht tijdens dit onderzoek als gevolg van de tACS-interventie en daarom worden de risico's voor de patiënten als laag tot zeer laag beschouwd. De bezoeken vereisen een extra tijdsinvestering voor vragenlijsten, EEG-data registratie en tACS stimulatie. Echter, omdat deze bezoeken worden uitgevoerd wanneer de patiënt is opgenomen in het ziekenhuis, wordt de belasting voor de deelnemers als laag beschouwd. Rekening houdend met de negatieve effecten van delirium op (lange termijn) functioneren, en het gegeven dat er momenteel geen effectieve behandeling beschikbaar is, wordt het voordeel van een mogelijk nieuwe behandeling die zich richt op de onderliggende hersendisfunctie van delirium als hoog beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Leeftijd boven 50 jaar.

Diagnose van delier

Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) score van -2 tot +2.

Duur van het delier van ten minste twee dagen voorafgaand aan inclusie in de studie, gebaseerd op delierbeoordelingen en/of beschrijvingen in de medische en/of verpleegkundige dossiers.

Bekende oorzaken die ten grondslag liggen aan het delier worden adequaat behandeld, zoals beoordeeld door de behandelend arts.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die voldoet aan een van de volgende criteria wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

Het niet in staat zijn om een valide delier screening uit te voeren (bijv. coma, doof, blind) of het niet kunnen spreken van de Nederlandse of Engelse taal.

Patiënten in een stervende fase.

Onthoudingsverschijnselen van alcohol/substantieel misbruik of beroerte als voorbode van een delier.

Diagnose van dementie, gebaseerd op beoordeling van medisch dossier en/of een score van ≥ 4.5 op de korte vorm van de Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE).

Standaard contra-indicaties voor tACS (voorgeschiedenis van ernstig hoofdtrauma of hersenoperatie; grote of ferromagnetische metalen onderdelen in het hoofd (met uitzondering van een tandheelkundige draad); geïmplanteerde pacemaker of neurostimulator; huidaandoeningen of -inflammatie; epilepsie)

Onderzoeksofzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-04-2024
Aantal proefpersonen:	159
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Nurostym transcraniële elektrische stimulatie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL84043.041.23