

D-cycloserine augmentatie van exposure therapie bij paniekstoornis met agorafobie: een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.

Gepubliceerd: 13-07-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het eerste doel van de studie is te onderzoeken of DCS additie aan exposure therapie de symptoomvermindering versnelt en/of vergroot in een groep patiënten met PS+AGO. Het tweede doel van de studie is te onderzoeken wat de optimale timing van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34605

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

D-cycloserine augmentatie van exposure therapie

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

paniekstoornis met agorafobie/ paniekaanvallen met pleinvrees

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: agorafobie, D-cycloserine, gedragstherapie, paniekstoornis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- scores op de PDSS (the Panic Disorder Severity Scale, Shear et al. 1997), gemeten voorafgaand aan sessie 4, 8, na sessie 12 en na 3 en 6 maanden follow up.
- scores op de SUDS (the Subjective Unit of Distress Scale, Wolpe 1969), wekelijks gemeten tijdens de sessie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten worden gemeten voor sessie 4, 8, na sessie 12 en na 3 en 6 maanden follow up:

- Fawcett side effects checklist (Fawcett, 1987).
- Positive and Negative Affect Schedule (PANAS).
- Mobility Inventory (MI; Chambless, 1985).
- Agoraphobia Cognitions Questionnaire (ACQ; Chambless, 1985).
- Beck anxiety Inventory (BAI; Beck, 1990)
- EQOL (Quality of Life; WHOQOL Group, 1996).
- Beck depression inventory II (BDI-II, 1987).
- Outcome questionnaire (OQ).
- Body symptoms Questionnaire (BSQ, Chambless, 1985).
- Sheehan Disability Scales (SDS; Sheehan, 1998).
- de TiC-P (Hakkaart-van Rooijen, 2002)

- De mate van extinctie tijdens de extinctietaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paniekstoornis met agorafobie (PS +AGO) is één van de meest voorkomende aandoeningen in de geestelijke gezondheidszorg. Momenteel is gedragstherapie (exposure therapie) de voorkeursbehandeling, hetzij alleen, hetzij in combinatie met antidepressiva (SSRI's). Hoewel exposure therapie heeft bewezen te resulteren in een aanzienlijke vermindering van de symptomen in ongeveer 60% van de patienten, is er een groot aantal individuen dat niet voldoende reageert op behandeling.

Exposure therapie is gebaseerd op de extinctie (het uitdoven) van geconditioneerde angst. Recent onderzoek met knaagdieren en mensen heeft aangetoond dat leer- en geheugenprocessen die ten grondslag liggen aan de extinctie van angst door acute behandeling met D-cycloserine (DCS), een partiele NMDA receptor agonist, bevorderd worden. Het is van groot belang om te onderzoeken of toevoeging van DCS aan exposure behandeling bij patienten met een angststoornis leidt tot een verbetering van het effect van de behandeling, een toename van de snelheid van het effect van exposure therapie en/of (als gevolg daarvan) een vermindering van kosten. Bij patienten met een andere angststoornis (de obsessieve compulsieve stoornis) geven de eerste klinische studies aanleiding tot een sterk vermoeden dat DCS, hetzij toegediend binnen 1 uur vóór de therapie of direct ná de therapie, het effect van de therapie verhoogt in de eerste 5-6 sessies. Bij de paniekstoornis (het 'toonbeeld' van de angststoornissen) is DCS nauwelijks onderzocht, maar de resultaten van de eerste studie die augmentatie van DCS bij interoceptieve exposure aan paniek gewaarwordingen onderzoekt, suggeren dat DCS het effect van de behandeling versterkt en bovendien zijn er hogere remissiecijfers in de groep met DCS.

Deze studie is gericht op het uitbreiden van de huidige kennis over het eventuele versterkende effect van DCS bij exposure therapie in patienten met PS+AGO.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van de studie is te onderzoeken of DCS additie aan exposure therapie de symptoomvermindering versnelt en/of vergroot in een groep patienten met PS+AGO.

Het tweede doel van de studie is te onderzoeken wat de optimale timing van toediening van DCS(een half uur vóór of direct ná de therapie).

Het derde doel is het onderzoeken van de versterking van de angstuitdoving door

DCS met behulp van een neuropsychologisch paradigma.

Het vierde doel is, vanuit een gezondheids-economisch perspectief bekeken, om te onderzoeken wat de kosten-effectiviteit van DCS is.

De hypothesen zijn verbetering in een hoger tempo zal optreden met toevoeging van DCS, wat zal resulteren in minder benodigde therapie sessies en daarmee in een kostenbesparing.

Onderzoeksopzet

Dit dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek betreft patienten met PS+AGO die een gerandomiseerde behandeling krijgen met ofwel placebo, of een vaste dosering van 125 mg DCS (de studie medicatie) gedurende 6 sessies van een 12 sessie programma van exposure therapie. De therapie bestaat voor alle patienten uit 12 sessies van 90 minuten, waarvan de eerste sessie een introductie is. De studiemedicatie wordt ingenomen vóór of ná sessies 2 tm 7, daarna volgen nog 5 'reguliere' sessies. De medicatie wordt ofwel een half uur vóór de therapie of direct ná de therapie ingenomen. Alle patienten zullen willekeurig worden toegewezen aan 1 van 3 condities; Patienten in conditie 1 zullen DCS vóór en placebo ná de therapie ontvangen. Patienten in conditie 2 zullen placebo zowel vóór als ná de therapie ontvangen. Patienten in conditie 3 zullen placebo vóór en DCS ná de therapie ontvangen.

Voor de patientenwerving en inclusie zullen patienten worden benaderd die zijn aangemeld op de polikliniek bij één van de deelnemende instellingen (GGZ Altrecht, GGZinGeest, GGZ Meerkanten). Er wordt gestreefd naar een inclusie van 72 patienten, zodat (naar verwachting) minimaal 60 patienten de studie volbrengen en ingeincludeerd kunnen worden in de analyses.

Er vindt een baselinemeting plaats om alle in- en exclusie criteria vast te stellen en uitgangswaarden te verkrijgen om het effect van behandeling te meten.

Het effect van de behandeling op angstklachten wordt gedurende elke sessie gemeten (middels een maximaal 5 minuten durende vragenlijst).

Er zijn diverse andere uitgebreidere meetmomenten, waarin naast het effect van de behandeling op angstklachten tevens wordt gekeken naar andere uitkomstmaten, zoals andere klachten, eventuele bijwerkingen van DCS, het gebruik van gezondheidszorg en kosten, kwaliteit van leven, werk en verlies van productiviteit. Deze meetmomenten zijn voor sessie 4 en 8 en na sessie 12 en na 3 en 6 maanden follow up en bestaan uit vragenlijsten en eenmalig een 10 minuten durende extinctietaak op de computer.

Extinctietaak: Deze taak zal op lokatie worden afgenomen, voorafgaand aan sessie 4. Om te onderzoeken hoe DCS het proces van extinctie faciliteert, zal een variant van de extinctietaak worden gebruikt zoals beschreven door Engelhard et al (2009). Hierbij wordt ervan uitgegaan dat een proefpersoon al is geconditioneerd op agorafobische stimuli. Er wordt een ongeconditioneerde stimulus aangeboden; een toon van 500 ms, 95 dB. Deze toon is in eerder

onderzoek getest door Engelhard et al (2009) en blijkt goed verdragen te worden. Na aanbieden van de toon (met een koptelefoon) zullen agorafobische en neutrale woorden worden aangeboden (op een laptop) die NIET worden gevolgd door een toon en waarbij wordt gemeten wat de verwachting is van de proefpersoon om de toon WEL te horen te krijgen. Halverwege zal de harde toon nog eenmaal worden aangeboden, ter herinnering. De vermindering van de verwachting wordt gemeten (de mate van extinctie) waarbij de verwachting is dat DCS de extinctie faciliteert.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patienten krijgen een exposure therapie (volgens een protocol) en een deel van de patienten krijgt daarnaast de studie medicatie (DCS), een ander deel placebo.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek kan mogelijk een bijdrage leveren aan het beter begrijpen hoe en met welke behandeling de paniekstoornis met agorafobie beter kan worden behandeld.

Er wordt verwacht dat aan dit onderzoek weinig nadelen voor de patienten zitten. Er wordt een tijdsinvestering gevraagd, wat als een extra belasting kan worden beschouwd.

Het risico op bijwerkingen van DCS is laag. Uit onderzoek blijkt dat er minimale bijwerkingen bij deze dosering zijn, echter merken de meeste patienten deze niet op.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

heidelberglaan 1
3584 CB, Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

heidelberglaan 1
3584 CB, Utrecht
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)

- volwassen patiënten (tussen 18 en 55 jaar) met een paniekstoornis met agorafobie (PS+AGO), volgens de DSM-IV diagnose die is vastgesteld dmv een gestructureerd interview.
- Patiënten zijn reeds verwezen naar de polikliniek van een van de drie participerende centra.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een comorbide psychiatrische stoornis (ernstige depressieve stoornis, bipolaire stoornis, psychose, afhankelijkheid of misbruik van alcohol/drugs in de afgelopen 3 maanden).
- een verstandelijke beperking
- inadequate beheersing van de Nederlandse taal in spreken en schrijven
- een (anamnese van een) neurologische aandoening (neurovasculaire aandoening, bewegingsstoornis, epilepsie, dementie), nier of lever afwijking
- een verleden van allergische reacties, bijwerkingen of uitslag door medicatie.
- huidig gebruik van benzodiazepines overdag, omdat deze mogelijk de therapie negatief beïnvloeden (het gebruik van een stabiele dosis 's avonds wordt geoorloofd)
- zwangerschap of het geven van borstvoeding tijdens de studie (indien nodig wordt een test aangeboden)
- het gebruik van isoniazide
- het gebruik van antidepressiva (SSRI's en TCA's) in wisselende doseringen. Vaste dosering is GEEN exclusie criterium (maar zal wel worden geregistreerd)
- Een onsuccesvolle evidence based gedragstherapie voor paniekstoornis in de afgelopen 12 maanden (therapie resistente patiënten).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-10-2010
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	seromycine
Generieke naam:	D-cycloserine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	2050
EudraCT	EUCTR2010-021198-35-NL
CCMO	NL32820.041.10