

Onderzoek naar de invloed van paracetamol en nimodipine op de verschijnselen na een behandeling met elektroconvulsietherapie (ECT)

Gepubliceerd: 04-03-2019 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primaire vraagstelling:- Verbeteren paracetamol of nimodipine elektrografische postictale fenomenen? Secundaire vraagstellingen:- Verbeteren paracetamol of nimodipine "time to orientation"?- Voorkomen of beperken paracetamol of nimodipine...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SYNAPSE

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Symptomen na een insult

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijnstate Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Epilepsiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Elektroconvulsietherapie, Nimodipine, Paracetamol, Postictale fase

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De tijd tot EEG normalisatie, gedefinieerd als het tijdsinterval tussen het begin van het insult en de terugkeer tot het baseline EEG zoals voor de ECT, gekwantificeerd met de "temporal Brain Symmetry Index".

Secundaire uitkomstmaten

Klinische metingen:

- "Orientation recovery time", gedefinieerd als het tijdsinterval tussen het begin van het insult en herstel in oriëntatie in tijd, plaats en persoon.
- De incidentie en ernst van hoofdpijn, misselijkheid en spierpijn gemeten door een visueel analoge schaal.

EEG metingen:

- De alfa/delta ratio afgeleid van het EEG als functie van de tijd na ECT. Deze ratio wordt aangepast tot de "postictal recovery time constant" (PRTC).
- De "cerebral recovery index" (CRI) gebaseerd op de verandering van verschillende qEEG aspecten over de tijd.

MRI metingen binnen een uur na het einde van drie van de insulten:

- Cerebrale perfusie: MRI met "Arterial Spin Labeling" (pASL)
- Vaatdiameter gemeten middels MRA

- Resting state activiteit en functionele connectiviteit gemeten middels BOLD

fMRI

- Structurele T1-gewogen MRI
- "Diffusion Tensor Imaging" (DTI) MRI om tractografische veranderingen

gedurende de ECT-reeks te analyseren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet alleen de epileptische aanval, maar ook de fase hierna (de zogenaamde postictale fase), speelt een belangrijke rol bij de fysieke en mentale belasting van patiënten. In deze fase kunnen urenlang hoofdpijn, vermoeidheid, geheugen- en concentratiestoornissen, verwardheid, agressie, verlamingsverschijnselen of een ernstige psychose bestaan. Omdat epileptische aanvallen ondanks behandeling met medicatie bij een belangrijk deel ($\pm 30\%$) van de patiënten met epilepsie blijven voorkomen, is beperking van de postictale verschijnselen van belang voor een groot deel van de patiënten. Bij patiënten met een ernstige of therapieresistente depressie worden epileptische aanvallen opgewekt (elektroconvulsietherapie, ECT) als effectieve behandeling, maar komen gelijke verschijnselen en diens belasting voor. Het is echter onduidelijk waardoor de postictale verschijnselen worden veroorzaakt en behandelingen hiertegen zijn niet beschikbaar. Recent werd met metingen in proefdieren aangetoond dat in de postictale fase zuurstofgebrek in de hersenen kan ontstaan ten gevolge van samentrekking (vernauwing) van bloedvaten tijdens en na een epileptische aanval. Dit zuurstofgebrek door bloedvatvernauwing bleek gerelateerd aan de postictale verschijnselen. Medicijnen die bloedvatvernauwing tegengingen (paracetamol of calciumantagonisten) verminderden het zuurstofgebrek en de postictale verschijnselen. Deze bevindingen wijzen op een mogelijkheid patiënten te beschermen tegen postictale verschijnselen. Wij willen de hypothese testen dat bij opgewekte epileptische aanvallen, namelijk de ECT zoals toegepast bij depressieve aandoeningen, postictale verschijnselen voorkomen of beperkt worden door paracetamol of nimodipine.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

- Verbeteren paracetamol of nimodipine elektrografische posticale fenomenen?

Secundaire vraagstellingen:

- Verbeteren paracetamol of nimodipine "time to orientation"?
- Voorkomen of beperken paracetamol of nimodipine postictale hypoperfusie?
- Zijn klinische en elektrografische postictale fenomenen geassocieerd met hypoperfusie?

Onderzoeksopzet

Een prospectieve cross-over studie met gerandomiseerde allocatie in drie condities, open-label en geblinderde eindpunt evaluatie (PROBE opzet).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een maal twee tabletten van 30mg nimodipine, of een maal twee tabletten van 500mg paracetamol, of geen aanvullende behandeling alvorens iedere ECT-sessie. Patiënten zullen willekeurig worden toegewezen in voorgedefinieerde behandelsequenties.

Inschatting van belasting en risico

Paracetamol is een veel gebruikte pijnstiller. Een enkele dosis van 1000mg kent geen relevante bijwerkingen. Nimodipine in een dosis van 60mg, 6 maal daags gedurende drie weken, is deel van de standaard behandeling ter preventie van vasoconstrictie bij patiënten met een subarachnoidale bloeding en wordt in het algemeen goed verdragen. Een enkele dosis 60mg, zoals gegeven in deze studie, kan in sommige gevallen een tijdelijke bloeddrukdaling veroorzaken. Gezien het tablet wordt gegeven in de streng gemonitorde omgeving van de operatieruimte, waar ECT wordt gegeven, achten wij het geassocieerde risico verwaarloosbaar. De MRI-scans en de cognitieve evaluatie kort na de ECT-sessie kan worden ervaren als belastend door sommige patiënten, echter voorzien wij hierbij geen relevante aanvullende risico's. Een belangrijk mogelijk voordeel is een afname van postictale symptomen door paracetamol of nimodipine in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
Arnhem 6815AD
NL

Wetenschappelijk

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
Arnhem 6815AD
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)

Volwassenheid
Nog niet eerder ECT gehad hebbende
Een huidige diagnose van depressieve stoornis (unipolair, bipolair, schizoaffectief)
Bereidheid en mogelijkheid tot het geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere bijwerkingen bij paracetamol of nimodipine. In dat geval kunnen deelnemers nog wel participeren in de overige interventiegroepen.
Chronisch gebruik van paracetamol, calcium-antagonisten of NSAID's die niet langer dan twee dagen voor de ECT-sessie kan worden gestaakt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-12-2019
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nimotop
Generieke naam:	Nimodipine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paracetamol
Generieke naam:	Paracetamol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26656

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	7718
EudraCT	EUCTR2019-000617-37-NL
CCMO	NL68690.091.19
OMON	NL-OMON26656

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 03-12-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

03-12-2020