

BROCA-interventie Cognitieve Gevolgen na een Hartstilstand

-

Single case Experimenteel Design Interventie Studie

Gepubliceerd: 04-11-2021 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van deze studie is het ontwikkelen en testen van een cognitieve revalidatie interventie voor OHCA patiënten met cognitieve stoornissen. De interventie zal ontworpen worden om cognitief functioneren te verbeteren in de domeinen aandacht,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54220

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BROCA-interventie

Aandoening

- Overige aandoening
- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartstilstand buiten het ziekenhuis, hersenschade

Aandoening

herschade

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve training, Hartstilstand, interventie, SCED

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de score op een Visual Analoge Scale (VAS) van de ernst van het belangrijkste, vooraf gedefinieerde probleem in het dagelijks leven, veroorzaakt door een objectieve cognitieve stoornis waarmee de deelnemer te kampen heeft. Dit probleem is voor elke deelnemer persoonlijk, maar is altijd gerelateerd aan een objectieve stoornis in van aandacht, geheugen, en/of executief functioneren. De VAS-score varieert tussen 0 en 10, waarbij 0 staat voor geen probleem en 10 voor het ernstigst denkbare probleem. Deze VAS-score wordt dagelijks verkregen via een app, voor en tijdens de interventie (fase A en B), en wekelijks tot tweemaal per week tijdens de follow-up (fase C).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Generalisatiemaat: Deze variabele wordt verzameld om te testen of verbeterd functioneren op het primaire resultaat generaliseert naar andere aspecten van het dagelijks functioneren. Deze meting bestaat uit andere dagelijkse problemen die veroorzaakt worden door objectieve cognitieve stoornis(sen) naast de primaire uitkomstmaat, en een aantal algemene, niet-gepersonaliseerde vragen.

De algemene vragen gaan over de verstoorde cognitieve domeinen (bv. "In welke mate ervoer u problemen met uw geheugen / aandacht en concentratie / planning en probleemoplossing?") voor alle patiënten. De generalisatiemaat zal worden uitgedrukt als de score tussen 0 en 10 op drie VAS, en zal ook dagelijks verzameld worden via de app voor en tijdens de interventie (fase A en B), en wekelijks tot tweemaal per week tijdens de follow-up (fase C).

Andere studieparameters:

- Op het niveau van cognitief functioneren: Voor aanvang van de interventiefase zal de deelnemer een neuropsychologisch onderzoek afronden bestaande uit de Auditory Verbal Learning Test (geheugen), Rivermead Stories (geheugen), Digit Span (aandacht en werkgeheugen), Digit Coding task (aandacht), en Letter Fluency task (executief functioneren) om modules aan te bieden die passen bij de stoornis(sen) van de patiënt.

Voor de interventie (begin fase B), na de interventie (eind fase B), en na 3 maanden follow-up (eind fase C), zal een kleine neuropsychologische evaluatie worden gedaan om veranderingen binnen de drie cognitieve domeinen vast te stellen: Letter Fluency task (executief functioneren), Auditory Verbal Learning Test (geheugen), en Digit Span (aandacht en werkgeheugen).

- De CLC-IC vragenlijst zal worden afgenomen om subjectieve cognitieve klachten te meten op baseline (begin fase A), voor de interventie (begin fase B), na de interventie (eind fase B), en bij 3 maanden follow-up (eind fase C), om de

cognitieve klachten van de patiënt te beoordelen. De vragenlijst bestaat uit 10 meerkeuzevragen ("ja" of "nee"), en 2 open vragen. Indien mogelijk wordt deze vragenlijst ook door de partner ingevuld.

- Voor het beoordelen van subjectieve geheugenklachten, het meest voorkomende verminderde cognitieve domein na OHCA, zal de Everyday Memory Questionnaire-revised worden afgenomen op baseline (beginfase A), voor de interventie (beginfase B), na de interventie (eindfase B), en bij 3 maanden follow up (eindfase C). De test omvat vijf categorieën van geheugenfalen: Vijf categorieën van uitval: spraak, lezen en schrijven, gezichten en plaatsen, handelingen, en nieuwe dingen leren.

- Over het niveau van kwaliteit van leven en participatie: De LiSat-9 en USER-P restrictie vragenlijsten zullen worden afgenomen op baseline (start fase A), voor de interventie (start fase B), na de interventie (eind fase B), en bij 3 maanden follow up (eind fase C). Indien mogelijk wordt de USER-P restrictie vragenlijst ook door de partner ingevuld.

- Structurele en functionele MRI gegevens zullen worden verzameld op baseline (begin fase A), en 3 maanden na het einde van de interventie (eind fase C). Deze gegevens zullen worden gebruikt om de structurele en functionele connectiviteit van de hersenen te beoordelen, inclusief spatiotemporele karakteristieken van cerebrale herschikkingen die samenhangen met cognitief herstel. We zullen metingen doen van de functionele connectiviteit in

rusttoestand en de structurele integriteit van witte stof traktaten met Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) MRI en Diffusion Tensor Imaging (DTI) op een klinische 3T scanner. Functionele connectiviteit zal worden uitgedrukt op een regio-gebaseerde manier en op een geheel netwerk niveau. De architectuur van neuronale vezels zal gebaseerd worden op DTI-afgeleide diffusie DTI-derived diffusion anisotropy, diffusierichting in de witte stof, en tractography algoritmes.

- Demografische gegevens en medische voorgeschiedenis. De meeste demografische informatie zal worden verkregen in de context van de huidige zorg en verzameld uit patiëntendossiers. Indien nodig zullen ontbrekende gegevens worden verzameld door het de deelnemer te vragen. De demografische informatie zal bestaan uit leeftijd, opleidingsniveau, handvoorkeur, en woonsituatie. Medische voorgeschiedenis zal worden verkregen uit het medisch patiëntendossier. Dit omvat informatie over de tijd sinds het OHCA, duur tot reanimatie, tijd tot terugkeer van spontane circulatie, oorzaak van de hartstilstand, duur van de ziekenhuisopname, risicofactoren voor een hartstilstand, eventuele comorbide aandoeningen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Toenemend aantal overlevenden van hartstilstand met cognitieve stoornissen
De wereldwijde incidentie van out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) met cardiale etiologie wordt geschat op ongeveer .50 tot .55 gevallen per 1000 inwoners per jaar, met grote variaties tussen regio's (Berdowski, Berg,

Tijssen, & Koster, 2010). De jaarlijkse incidentie van OHCA in Nederland ligt rond de 0,6 tot 0,9 per 1000 inwoners, wat resulteert in ongeveer 16.000 gevallen per jaar (Waalewijn, De Vos, & Koster, 1998). De overlevingskans na een reanimatiepoging van OHCA-patiënten ligt tussen de 9 en 37% (Dyson et al., 2016; Herlitz et al., 2003; Kuisma & Määttä, 1996). Door onderwijs in basic life support aan burgers op grote schaal, een vergrote hoeveelheid automatische externe defibrillatoren door het hele land, en verbeteringen in het zorgsysteem, is de overlevingskans in Nederland gestegen van 16% in 2006 naar 41% in 2016 bij patiënten met een schokbaar ritme (Berdowski, Waalewijn, & Koster, 2006).

Hoewel het stijgende percentage overlevenden van OHCA een positieve ontwikkeling is, heeft het ook een keerzijde. Een veel voorkomend gevolg van een hartstilstand is ischemisch-hypoxische hersenschade, wat leidt tot cognitieve stoornissen. Volgens een groot systematische review heeft ongeveer 50% van de overlevenden van een hartstilstand cognitieve stoornissen (V. Moulaert, Verbunt, van Heugten, & Wade, 2009). Dit betekent dat omdat meer mensen een OHCA overleven, een toenemend aantal mensen te maken krijgt met de cognitieve gevolgen daarvan op lange termijn. De cognitieve domeinen die het vaakst worden aangetast zijn geheugen, aandacht en executief functioneren (V. Moulaert et al., 2009). Cognitieve beperkingen van OHCA-patiënten zijn significant geassocieerd met een lagere participatie in de samenleving en kwaliteit van leven (Lilja et al., 2018; Wachelder et al., 2009). Vroegtijdige herkenning van en aandacht voor cognitieve stoornissen hebben wel een positief effect. Dit wordt ondersteund door de studie van V. R. Moulaert et al. (2015), waaruit blijkt dat een vroege interventie gericht op detectie van cognitieve gevolgen en aansluitend onderwijs op maat de kwaliteit van leven en welbevinden op de lange termijn na een hartstilstand verbetert. Cognitieve revalidatietherapie zou deze positieve effecten mogelijk kunnen versterken. Effectgroottes van gerichte cognitieve revalidatiebehandelingen op het cognitief functioneren en het dagelijks leven van overlevenden van een hartstilstand zijn echter onbekend (Boyce, Goossens, Moulaert, Pound, & van Heugten, 2019).

Momenteel is er een gebrek aan kennis met betrekking tot de werkzaamheid van behandelingen die de uitkomsten van patiënten met cognitieve stoornissen na een hartstilstand proberen te verbeteren. Er is echter een grote hoeveelheid bewijs dat de effectiviteit van cognitieve revalidatie ondersteunt bij nauw verwante neurologische aandoeningen zoals beroerte en traumatisch hersenletsel (Cicerone et al., 2011; C. van Heugten, Wolters Gregório, & Wade, 2012). Een methode voor cognitieve revalidatie is directe cognitieve training. Directe cognitieve training richt zich op één specifiek cognitief domein. Het voorgestelde onderliggende mechanisme is dat herhaalde training via neuroplasticiteit veranderingen in de hersenen teweegbrengt, wat leidt tot verbetering in het getrainde cognitieve domein. Er zijn verschillende veelbelovende cognitieve interventiemethoden ontwikkeld die directe training mogelijk maken, zoals

cognitieve revalidatie met computerprogramma's (Fetta, Starkweather, & Gill, 2017). Met directe training op computers kunnen patiënten hun cognitie trainen door herhaaldelijk spelletjes te spelen die elk een specifiek cognitief domein uitdagen. Een programma dat directe cognitieve training biedt is Rehacom (Fernández et al., 2012; Naeeni Davarani et al., 2020). Rehacom bestaat uit 29 therapiemodules die een specifieke cognitieve functie proberen te verbeteren. De moeilijkheidsgraad van deze modules kan worden aangepast aan het niveau van de patiënt, als de patiënt verbetert gaat de moeilijkheidsgraad ook omhoog. Directe training met Rehacom heeft aangetoond het cognitief functioneren te verbeteren bij patiënten met verworven hersenletsel (Pantartzidou et al., 2017; Yoo, Yong, Chung, & Yang, 2015). Helaas heeft directe cognitieve training vaak te kampen met een gebrek aan overdraagbaarheid (Lintern & Boot, 2019; Melby-Lervåg & Hulme, 2013; C. M. van Heugten, Ponds, & Kessels, 2016; Yoo et al., 2015). Dit betekent dat de patiënten weliswaar verbeteren op de getrainde taak zelf, maar dat deze verbeteringen niet generaliseren naar beter functioneren in andere taken noch in het dagelijks leven.

Een methode die in de cognitieve revalidatie wordt gebruikt en die wel generalisatie van behandelresultaten laat zien, is training van metacognitieve strategieën. Dergelijke strategieën bevorderen zelf-monitoring en zelf-regulatie door het stellen van zelf-reflectieve vragen die helpen om een zelf-bewuste probleemoplosser te worden. Metacognitieve strategieën blijken blijvende effecten te hebben op de uitvoering van alledaagse taken in verschillende cognitieve domeinen (Ownsworth, Quinn, Fleming, Kendall, & Shum, 2010; Schmidt, Fleming, Ownsworth, & Lannin, 2013; Winkens, Van Heugten, Wade, Habets, & Fasotti, 2009).

De Cognitive Rehabilitation Task Force van de American Congress of Rehabilitation Medicine Brain Injury Interdisciplinary Special Interest Group beveelt aan om directe training te combineren met metacognitieve strategieën om cognitieve prestaties te verbeteren en generalisatie naar dagelijks functioneren te bevorderen (Cicerone et al., 2019). Dit is al met succes toegepast bij kinderen en adolescenten met traumatisch hersenletsel (Galbiati et al., 2009). Bij deze patiënten resulteerde gecombineerde metacognitieve training en directe training van aandacht in verbeterde sociale en adaptieve vaardigheden in real-life context (Galbiati et al., 2009). Op basis van deze resultaten verwachten wij dat de combinatie van directe cognitieve training met metacognitieve strategietraining mogelijkheden biedt om cognitief functioneren en functioneel herstel van OHCA patiënten met cognitieve stoornissen te verbeteren.

Bij heterogene patiëntengroepen zoals OHCA, heeft een klassieke klinische studie waarbij groepen patiënten met elkaar worden vergeleken belangrijke nadelen. Ten eerste zijn er grote aantallen patiënten nodig voor voldoende statistische power, waardoor de haalbaarheid beperkt is. Ten tweede is er, zelfs ondanks grote aantallen patiënten, een aanzienlijk risico op type II

fouten, wat de identificatie en implementatie van werkelijk effectieve behandelingen belemmert. Dit geldt voor overlevenden van een hartstilstand in het algemeen en voor de cognitieve gevolgen bij deze patiënten in het bijzonder.

Een veelbelovende onderzoeksopzet die steeds meer wordt gebruikt op het gebied van revalidatie is de single case experimental design (SCED). Het belangrijkste kenmerk van dit design is dat de eenheid van interventie en gegevensanalyse één enkele proefpersoon is die zijn/haar eigen interventie- en controlegegevens oplevert. De uitkomstvariabele wordt herhaaldelijk gemeten, zowel in afwezigheid als in aanwezigheid van een specifieke interventie. De kracht van een SCED komt voort uit het aantal herhaalde metingen en niet uit het aantal patiënten. De SCED is zeer geschikt om een causaal verband te bestuderen tussen de gemanipuleerde onafhankelijke variabele en de afhankelijke uitkomstvariabele. Een bijkomend voordeel van de SCED, dat nuttig is bij interventiestudies, is het adaptieve karakter van het ontwerp, wat betekent dat interventies en uitkomstmaten kunnen worden afgestemd op de unieke behoeften van de patiënt (Kratochwill et al., 2010). Vanwege de voordelen van een SCED verschijnen er steeds meer publicaties op het

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het ontwikkelen en testen van een cognitieve revalidatie interventie voor OHCA patiënten met cognitieve stoornissen. De interventie zal ontworpen worden om cognitief functioneren te verbeteren in de domeinen aandacht, geheugen, en/of executief functioneren. Voor elke geïnccludeerde patiënt zal de interventie worden toegesneden op het verbeteren van het functioneren op één vooraf gedefinieerd probleem in het dagelijks leven dat gerelateerd is aan objectieve stoornissen in de cognitieve domeinen van geheugen, aandacht en/of executief functioneren.

Onderzoeksopzet

Dit zal een gerandomiseerde meervoudige baseline SCED interventiestudie zijn, bij vier patiënten met cognitieve stoornissen na een hartstilstand. De studie zal bestaan uit drie fasen voor elke deelnemer: een baseline fase van 14-34 dagen zonder interventie (A), een behandelingsfase van 42 dagen met directe training gecombineerd met metacognitieve training (B), en een follow-up fase zonder interventie (C). De primaire uitkomstmaat zal dagelijks worden verzameld tijdens fase A en B, en wekelijks tot tweemaal per week tijdens fase C. Naast de herhaalde verzameling van de primaire uitkomstmaat, zullen er gegevens worden verzameld van neuropsychologische testen en vragenlijsten aan het begin van fase A (dag 1), het begin van fase B (dag 15-35), het einde van fase B (dag 57-77), en het einde van fase C (dag 150). Daarnaast zullen er 2 MRI scans gemaakt worden aan het begin (dag 1) en het einde (dag 150) van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie zal bestaan uit een combinatie van directe training van de gestoorde cognitieve functie(s) en metacognitieve strategietraining gedurende 42 dagen (6 weken). Directe training zal worden gedaan met het computerprogramma Rehacom gedurende 20 minuten, 5 keer per week. Metacognitieve strategietraining zal wekelijks (6-10 sessies) worden gegeven door een getrainde therapeut. Rehacom is een hersentrainingsprogramma ontwikkeld om een verscheidenheid aan cognitieve functies te verbeteren met behulp van game-achtige cognitieve trainingsmodules. Deze modules passen de moeilijkheidsgraad automatisch aan de prestaties van de deelnemer aan. Er zal een screening worden uitgevoerd om de belangrijkste cognitieve problemen te identificeren. Op basis hiervan worden per deelnemer modules geselecteerd die zich richten op de cognitieve domein(en) die verstoord zijn. Tijdens de interventie dient de deelnemer in totaal ongeveer 600 minuten met Rehacom te trainen. Als een deelnemer aan het eind van de interventie niet minimaal 540 minuten directe training heeft bereikt, wordt de trainingsperiode met maximaal een week verlengd. Naast de directe training krijgt de deelnemer zes tot tien sessies metacognitieve strategietraining. Tijdens deze training krijgt de proefpersoon van een therapeut strategieën aangeleerd om hun prestaties op de Rehacom-modules en op het functioneren in het dagelijks leven te verbeteren. Elke metacognitieve strategie is gekoppeld aan een van de Rehacom-modules. Zo zal een deelnemer bijvoorbeeld een metacognitieve strategie, zoals visualisatie, aangeleerd krijgen om een geheugenmodule in Rehacom te verbeteren. De deelnemers worden gemotiveerd om manieren te bedenken om de geleerde strategie toe te passen op uitdagingen waarmee ze in hun dagelijks leven worden geconfronteerd, met name het vooraf gedefinieerde probleem in het dagelijks leven dat wordt veroorzaakt door een objectief cognitief tekort waarmee de deelnemer te maken heeft. In elke sessie met de therapeut wordt de toepassing van de strategie in hun dagelijks leven geëvalueerd.

Inschatting van belasting en risico

Wij voorzien geen relevant bijkomend risico van cognitieve revalidatietherapie en follow-up in deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Dr Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

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)

Een deelnemer moet wilsbekwaam zijn en aan de volgende criteria voldoen:

- Een aangetoonde hartstilstand tussen 3 maanden en 2 jaar geleden.
- leeftijd 18 - 75
- Objectieve cognitieve stoornis(sen), zoals aangetoond door de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ≤ 26 , of abnormale scores op een neuropsychologisch onderzoek door lage scores (meer dan 1,5 standaard deviatie onder het gemiddelde van de normgroep) in taken van het geheugen, aandacht, en/of executief functioneren.
- Ze wonen zelfstandig of met een beetje hulp
- Ze ervaren moeilijkheden met complexe dagelijkse taken (bv. boodschappen doen, een gesprek volgen, etc.).
- Zijn gemotiveerd om hun cognitieve functioneren te verbeteren en deel te nemen in de studie.
- Voldoende bekwaam in het Nederlands om instructies te begrijpen, het trainingsprogramma te volgen en de vragenlijsten in te vullen.
- Er moet een indicatie zijn voor cognitieve revalidatie (besloten door de psychiater)
- Toestemmingsverklaring op papier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Neurodegeneratieve stoornissen, of een andere hersenziekte die invloed heeft op cognitie, zoals een beroerte.
- Middelenverslaving die de cognitie kan beïnvloeden.
- Psychiatrische stoornissen die behandeld moeten worden.
- Visuele of auditieve problemen waar niet voor gecorrigeerd is.
- Heeft geen computer of weet niet hoe hij/zij met een computer moet werken.
- Ernstige amnesie of afasie.
- Kan niet lezen en/of schrijven
- MRI contra-indicaties:
 - metalen, magnetische, elektronische, of mechanische implantaten/objecten in het lichaam
 - claustrofobie
 - zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 18-11-2022

Aantal proefpersonen: 4

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Rehacom

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL77453.068.21
Ander register	waiting for approval