

De effecten van melatonine versus placebo op het voorkomen van delier in heupfractuur patienten - een gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, dubbel blinde studie

Gepubliceerd: 27-08-2008 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Onderzoeken profylactische behandeling met 3 mg melatonine gedurende 5 dagen een reductie geeft in de incidentie van delirium in acuut opgenomen ouderen met een heupfractuur.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31932

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAPLE-A

Aandoening

- Delirium (incl. verwarring)

Synoniemen aandoening

acute psyschose, verwardheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Uit AMC geld tnv dr de Rooij

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Melatonine profylaxe ouderen delier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vergelijken van de verschillen in incidentie van delier tussen patiënten met profylactische behandeling met melatonine versus patiënten behandeld met placebo.

Secundaire uitkomstmaten

- 1] Ernst en duur van het delier in de interventie en in de placebo groep.
- 2] Evalueren van verschil in subtypes van delier in de interventie en in de placebo groep.
- 3] Evalueren van verschil in opnameduur in de interventie en in de placebo groep.
- 4] Vergelijken van de totale dosis benzodiazepine gebruikt tijdens het delier in de interventie en in de placebo groep.
- 5] Vergelijken van de totale dosis haloperidol gebruikt tijdens het delier in de interventie en in de placebo groep.
- 6] Evalueren van verschillen in ziekenhuis-gerelateerde complicaties in de interventie en in de placebo groep.
- 7] Evalueren van verschillen in cognitieve en functionele status 12 maanden na opname in de interventie en in de placebo groep.

8] Evalueren van verschillen in mortaliteit gedurende ziekenhuis opname en 12 maanden na opname in de interventie en in de placebo groep.

9] Evalueren van verschillen in DNA profiel in delirante en niet-delirante patienten

Subgroep:

Evalueren van verschillen in melatonine uitscheiding in patienten met en zonder delier, behandeld met melatonine of placebo.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Post operatief delier (POD) is een vaak voorkomend ziektebeeld bij mensen boven de 65 jaar, mensen met een cognitieve stoornis (zoals bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer) en patienten die (acuut) worden opgenomen in het ziekenhuis. Eerdere studies laten een incidentie zien van tussen de 22% en 85%, afhankelijk van de studiepopulatie en studiemethoden.

Onderzoek heeft aangetoond dat het ontwikkelen van een delier een aantal nadelige neveneffecten heeft zoals het vaker voorkomen van ziekenhuisopname gerelateerde complicaties en een langere opnameduur. Ook is aangetoond dat patienten die een delier hebben doorgemaakt een driemaal hoger kans hebben om te overlijden na ontslag uit het ziekenhuis. Al met al lijkt het voorkomen van een delier belangrijke voordelen voor de patient te kunnen hebben, alsmede ook de kosten voor de gezondheidszorg te kunnen verlagen.

Delier is een syndroom dat wordt gekenmerkt door een wisselend bewustzijn, verminderde aandacht en een gestoord slaap-waak ritme. Het slaap-waak ritme wordt voor een belangrijk deel bepaald door melatonine, een hormoon dat wordt uitgescheiden door de epifyse in het brein. Eerdere studie hebben aangetoond aangetoond dat in oudere patienten met POD de circadiane uitscheiding van melatonine verstoord raakt. Ook studies bij patienten met slaapdeprivatie getriggerd delier laten gelijkwaardige uitkomsten zien. In weer een andere studie bij delirante patienten opgenomen op een afdeling Interne Geneeskunde werd gestoorde uitscheiding van melatonine gezien, welke herstelde na het voorbijgaan van het delier.

Er is nog weinig onderzoek bekend over profylactische medicatie voor het voorkomen van delier. Er zijn een aantal studies bekend over de functie van

haloperidol als profylaxe voor POD, deze data zijn echter niet eensgezind over de profylactische werking van haloperidol. Het nadeel van het gebruik van haloperidol zijn de mogelijke bijwerkingen van dit middel zoals o.a. de extra-pyramidale bijwerkingen (rigiditeit) en het lange QT-tijd syndroom. Melatonine kent nagenoeg geen bijwerkingen en gezien bovenstaande, is onze hypothese dat melatonine goed zou kunnen werken als profylaxe ter voorkoming van het ontwikkelen van POD.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken profylactische behandeling met 3 mg melatonine gedurende 5 dagen een reductie geeft in de incidentie van delirium in acuut opgenomen ouderen met een heup- fractuur.

Onderzoeksopzet

Multi-centered, prospectieve gerandomiseerde dubbelblinde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden gedurende 5 dagen behandeld met melatonine 3 milligram a.n.

Inschatting van belasting en risico

Patienten belasting:

- Patienten die meedoen aan onze onderzoek zullen gedurende minimaal 8 dagen 10 minuten lang een gesprek hebben om de Confusion Assesment Method te kunnen beoordelen.
- Bij alle patienten zal op dag 3 bloed worden afgenomen voor bepaling van het DNA-profiel.
- In een subgroep van patienten, die hiervoor apart informed consent hebben getekend zal op dag 2 (wanneer patiente delirant zijn geweest) ook na afloop van het delier, 4 maal gedurende 24 uur bloedafnames worden gedaan.
- 1 maand en een jaar na opname zullen patienten thuis worden bezocht om hun cognitieve en functionele status te beoordelen door middel van de MMSE en KATZ vragenlijst. Dit bezoek zal ongeveer 15 minuten duren.
- Een jaar na opname zal de 1e contactpersoon worden gevraagd om telefonisch de vragen van de KATZ vragenlijst te beantwoorden. Dit duurt ongeveer 5 minuten.

Patienten die behandeld zullen worden met melatonine zullen mogelijk baat hebben bij deze interventie, mogelijk dat zij hierdoor niet of minder delirant zullen worden. Andere patienten zullen echter weinig individuele voordelen ondervinden van deze studies.

Wel kunnen de resultaten van deze studie van groot voordeel zijn van deze patientengroep in het geheel, alsmede voor de gezondheidszorg, daar door de toenemende vergrijzing steeds meer oudere mensen zullen worden opgenomen in het

ziekenhuis.

Ook zal bij patiënten die deelnemen aan dit onderzoek goed worden gekeken of er sprake is van een cognitieve stoornis en/of ontwikkeling van een delier.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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 de 65 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

Niet begrijpen en spreken van nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-12-2008
Aantal proefpersonen:	340
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Melatonine
Generieke naam:	N-Acetyl-5-methoxytryptamine,
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2008-000996-57-NL
Ander register	is applied for
CCMO	NL22814.018.08