

Een onderzoek naar de werking van de stress-as voor en na elektroconvulsietherapie (ECT) bij patiënten met een depressieve episode.

Gepubliceerd: 25-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primair:1) Het onderzoeken van serotoninerge HPA-as activatie bij patiënten met een depressie episode.2) Het onderzoeken van de effecten van electroconvulsietherapie op serotoninerge HPA-as activatie bij patiënten met een depressie episode.3) Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33643

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

5-HTP test bij patiënten met een depressieve episode.

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research;Leids Universitair Medisch

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 5-HTP, depressie, ECT, serotonine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Plasma ACTH
- Serum totaal en vrij cortisol
- Serum prolactine
- Speeksel cortisol
- Bond and Lader Visual Analogue Scale (VAS) voor alertheid, stemming, opwindning en misselijkheid.
- Adverse Event reportage (AE*s).

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

- plasma 5-HTP

Psychometrische parameters:

- Brief Symptom Inventory (BSI);
- Comprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS)

Veiligheid:

- Bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur, electrocardiogram

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Afwijkingen in het centrale serotonerge systeem spelen een rol in het ontstaan en instandhouden van depressieve stoornissen. Dit lijkt zich onder anderen te uiten in een overgevoelige HPA-as (stress-as). Deze overgevoeligheid blijkt uit een hyperactief respons van de stress-as na inname van de serotonine voorlopers L-tryptofaan (L-TRP) en 5-hydroxytryptofaan (5-HTP). Een challenge test bestaande uit 200mg 5-HTP, 100mg carbidopa voor 5-HTP en 50mg na 5-HTP en 2mg granisetron kan worden gebruikt om de functie van het serotoninestelsel betrouwbaar te onderzoeken. 200mg 5-HTP leidt bij gezonde proefpersonen tot een dosisafhankelijke afgifte van ACTH en cortisol zonder noemenswaardige bijwerkingen buiten misselijkheid en incidenteel overgeven.

Tot op heden zijn er geen onderzoeken bij depressieve patiënten uitgevoerd waarbij er gekeken werd naar HPA-as functie voor en na electroconvulsie therapie (ECT) met behulp van een orale 5-HTP challenge. Dit onderzoek heeft daarom als doelstelling deze orale 5-HTP challenge toe te passen bij depressieve patiënten voor en na ECT.

Doel van het onderzoek

Primair:

- 1) Het onderzoeken van serotoninerge HPA-as activatie bij patiënten met een depressie episode.
- 2) Het onderzoeken van de effecten van electroconvulsie therapie op serotoninerge HPA-as activatie bij patiënten met een depressie episode.
- 3) Het onderzoeken van de verdraagbaarheid van een 5-HTP challenge bij patiënten met een depressie episode.
- 4) Het onderzoeken van de veiligheid van een 5-HTP challenge bij patiënten met een depressie episode.

Secundair:

- 1) het onderzoeken van de kinetiek van 5-HTP bij patiënten met een depressie episode.
- 2) het onderzoeken van de autonome effecten van 5-HTP (temperatuur, bloeddruk en hartslag) bij patiënten met een depressie episode.
- 3) het onderzoeken van de relatie tussen plasma en speeksel cortisol bij patiënten met een depressie episode na het geven van 5-HTP.
- 4) het onderzoeken van de relatie tussen klinische verbetering (CPRS) en het 5-HTP-challenge response (ACTH, cortisol, prolactin) voor en na een ECT behandeling.

Pilot studie:

Ter beoordeling van de praktische haalbaarheid en de belasting van de

studieprocedures voor de patienten, wordt een pilot-studie uitgevoerd, bestaande uit de eerste 5 patienten of de eerste 6 maanden van studie (welke het eerst van toepassing is). De resultaten van deze pilot-studie zullen ter beoordeling worden ingediend bij de ethische commissie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, parallel, dubbele-blind, placebo gecontroleerde toediening van een orale 5-HTP challenge voor en na electroconvulsietherapie (ECT).

Het onderzoek zal uit twee delen bestaan, met een interimanalyse na het eerste deel:

Deel 1: Assymetrische randomisatie met 2:1 ratio actieve:placebo behandeling. 10 patiënten zullen 5-HTP en 5 patiënten zullen placebo krijgen.

Deel 2: Randomisatie voor het tweede deel zal na het eerste deel plaatsvinden. In het tweede deel zullen maximaal 10 patiënten 5-HTP en maximaal 5 patiënten placebo krijgen.

Een pilot studie wordt uitgevoerd met de eerste 5 geïncludeerde patienten in deel 1 of na 6 maanden (afhankelijk van wat zich het eerst voordoet). De resultaten in de vorm van adverse events, verdraagbaarheid en het aantal patiënten dat na screening geëxcludeerd werd zullen eerst gerapporteerd worden bij de METC. Eventuele voortzetting van de studie zal vanzelfsprekend pas plaatsvinden na beoordeling door de Commissie van de resultaten van de pilot studie.

Inschatting van belasting en risico

- 2 dagen voor de eerste ECT behandeling en 1 dag na de laatste ECT behandeling krijgen patiënten of een 5-HTP- of een placebobehandeling.
- Patiënten gebruiken geen medicatie ten tijde van de challenge omdat alle medicatie afgebouwd zijn voor de ECT behandeling.
- Vragenlijsten worden routinematig afgenomen en vormen geen extra belasting voor de patiënten.
- De 5-HTP challenge is door het CHDR ontwikkeld en farmacodynamische effecten, farmacokinetische eigenschappen en veiligheid zijn systematisch onderzocht in tenminste 5 onderzoeken met gezonde vrijwilligers.
- Gedurende de challenge blijven patiënten voor een periode van 4.5 uur op bed.
- Patiënten krijgen op elke studiedag een intraveneuze canule voor bloedafname.
- Patiënten kunnen tijdelijk kortstondige misselijkheid ten gevolge van 5-HTP ontwikkelen.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

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)

- Mannen en vrouwen,
- leeftijd 18 - 75 jaar,
- gediagnosticeerd met een depressieve episode volgens DSM-IV,
- geïndiceerd voor electroconvulsiebehandeling,
- ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige psychotische symptomen,
- Ernstige cognitieve stoornissen, die het meewerken aan de studie en/of het geven van informed consent, beoordeeld door een psychiater, kunnen verhinderen of een MMSE score < 19;
- gebruik van serotonerge antidepressiva gedurende 7 dagen voor de eerste studiedag,
- gebruik van middelen die een effect op de stress-as hebben (met name corticosteroiden) gedurende 2 weken voor de eerste studiedag,
- comorbide post traumatische stress-stoornis (PTSS),
- relevant neuroendocrien lijden (Ziekte van Cushing, ziekte van Addison of adrenalectomie)
- relevant somatisch lijden die de studiedoelstellingen negatief zou beïnvloeden,
- allergie voor 5-HTP, carbidopa of granisetron in het verleden,
- drugsgebruik gedurende 2 weken voor de eerste studiedag,
- zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven,
- eerder gebruik van MDMA of ecstasy
- bloeddonatie conform de regelgeving van de bloedbank voor de eerste studiedag
- deelname aan studie gedurende 90 dagen voor de eerste studiedag of aan meer dan 4 studies in het voorafgaande jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kytril
Generieke naam:	Granisetron
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Levotonine
Generieke naam:	oxitriptan
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sinemet
Generieke naam:	Carbidopa
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2010
Soort:	Eerste indiening

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	EUCTR2008-007089-46-NL
CCMO	NL25767.058.09