

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie naar fluoxetine bij progressieve multiple sclerosis (FLUOX-PMS)

Gepubliceerd: 16-10-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Wij vermoeden dat bij mensen met multiple sclerose de verwerking van energiestoffen zoals suikers (energiemetabolisme) niet optimaal verloopt in de hersenen. Dit zou volgens ons een verklaring kunnen bieden voor de progressieve achteruitgang van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37668

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLUOX-PMS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

langzame afbraak van de isolerende laag om de zenuwvezels, progressive multiple sclerosis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prof. dr. J. de Keyser, Neurologie, UZ Brussel

Overige ondersteuning: MS anders Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fluoxetine, progressieve multiple sclerosis, RCT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

25-Foot Walk test (T25FW)

9-Hole Peg Test (9-HPT)

Secundaire uitkomstmaten

MRI: o.a. veranderingen in diffusion tensor imaging, globale hersenatrofie

(mogelijk niet nodig voor lokatie Rijnstate)

Veranderingen in cognitie te meten door MACFIMS, BDI, MFIS, HAI

Mobiliteit: Ambulation Index

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van de hypothese dat fluoxetine kan de antigeen-presenterende capaciteit van gliacellen kan onderdrukken hebben we een pilot-studie bij patiënten met relapsing-remitting MS uitgevoerd en vonden dat een dagelijkse dosis van 20 mg de vorming van nieuwe inflammatoire laesies leek te kunnen verminderen.

De progressieve fase van MS weerspiegelt een slecht begrepen verraderlijke axonale degeneratie die leeftijd-gerelateerd is en onafhankelijk is van terugvallen. De op dit moment beschikbare ziekte-beïnvloedende behandelingen, die werken door aanpassing van de immuunrespons, zijn niet effectief in progressieve MS.

Een mechanisme waarvan gedacht wordt dat het betrokken is bij de wijdverspreide axonale degeneratie bij MS is een verminderde axonale energiehuishouding en axonale glutamaat toxiciteit. Proton magnetische resonantie spectroscopie heeft verlaagde niveaus van N-acetyl aspartaat (NAA), dit is een marker van axonale mitochondriale stofwisseling, en verbeterde niveaus van glutamaat 7 in de

normaal uitziende witte stof van de hersenen bij MS-patiënten aangetoond.

Astrocyten in MS hebben een tekort aan beta2-adrenerge receptoren die betrokken zijn bij (1) de release van de hersenen afgeleide neurotrofe factor, en (2) astrocytaire glycogenolyse wat noodzakelijk is voor het onderhoud van natrium-afhankelijke glutamaat opname, en de vrijlating van lactaat, dat is een energie-bron voor axonen.

Fluoxetine kan axonaal verlies dat ten grondslag ligt aan de progressieve fase van MS verminderen, omdat het glycogenolyse met lactaat release stimuleert en de productie van brain-derived neurotrophic factor in knaagdieren astrocyten culturen verhoogt. We vonden dat 2 weken behandeling met fluoxetine (de eerste week 20 mg / dag en de tweede week 40 mg / dag) de cerebrale witte stof NAA / creatine ratio significant verbeterde, hetgeen wijst op een verbetering van de axonale mitochondriale energiemetabolisme.

Doel van het onderzoek

Wij vermoeden dat bij mensen met multiple sclerose de verwerking van energiestoffen zoals suikers (energiemetabolisme) niet optimaal verloopt in de hersenen. Dit zou volgens ons een verklaring kunnen bieden voor de progressieve achteruitgang van de ziekte. Momenteel bestaan er verschillende therapeutische mogelijkheden voor vormen van multiple sclerose waarbij er opstoten zijn (zgn. *relapsing remitting multiple sclerose*). Voor de progressieve vormen zonder opstoten (zgn. *primaire en secundaire progressieve multiple sclerose*) bestaat er geen behandeling die deze progressie afremt.

Indien we het energiemetabolisme zouden kunnen verbeteren door medicatie toe te dienen, vermoeden we dat dit een nieuwe manier zou kunnen zijn om de progressieve achteruitgang van multiple sclerose af te remmen.

Van fluoxetine is al een aantal keer aangetoond dat deze stof het energiemetabolisme bij multiple sclerose kan verbeteren. Met deze studie willen we nu nagaan of dit ook leidt tot het afremmen van de progressieve fase over langere termijn.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fluoxetine of placebo

Inschatting van belasting en risico

Fluoxetine is een geneesmiddel dat reeds sinds meer dan 20 jaar gebruikt wordt voor de behandeling van depressie. Er zijn echter meer en meer aanwijzingen dat

fluoxetine beschermende effecten op de zenuwcellen zou hebben. Zoals bij alle gebruik van medicatie, is er een risico op bijwerkingen, doch deze zijn goed gekend en meestal gering. Meest voorkomende bijwerkingen zijn: maag- en darmklachten, sufheid en slaperigheid bij het begin van de behandeling, gedaald libido, hoofdpijn.

De MRI hersenen houden geen enkele stralingsbelasting in. Er wordt ook geen gebruik gemaakt van radioactieve stoffen of van contrastmiddelen.

Het is mogelijk dat de studiemedicatie het ziekteproces van multiple sclerose afremt en dus voordeel biedt, maar omdat dit een onderzoek betreft, kan dat voordeel ook niet gegarandeerd worden. Voor de patiënten in de placebo groep valt er geen direct effect te verwachten op het ziektebeloop.

Contactpersonen

Publiek

Prof. dr. J. de Keyser, Neurologie, UZ Brussel

Campus Jette, Laarbeeklaan 101
Brussel 1090
BE

Wetenschappelijk

Prof. dr. J. de Keyser, Neurologie, UZ Brussel

Campus Jette, Laarbeeklaan 101
Brussel 1090
BE

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)

1. Getekend informed consent
2. Secundaire of primaire progressieve MS volgens de in 2005 aangepaste McDonald criteria.
3. Leeftijd 25-65 jaar.
4. Bij baseline EDSS van 3-6.5 punten inclusief. Toegenomen beperkingen in het voorafgaande jaar door gestage progressie van de ziekte, los van terugvallen gedurende minimaal 12 maanden.
5. Mogelijkheid tot het volgen van de follow-up momenten zoals beschreven in het protocol.
6. Voor vrouwen die seksueel actief zijn en zwanger zouden kunnen worden: het gebruik van een betrouwbare vorm van anticonceptie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangerschap of borstvoeding
2. Allergisch voor fluoxetine
3. Gebruik van fluoxetine
4. Gebruik van andere antidepressiva, tenzij deze 2 maanden voor de start van de studiemedicatie gestopt kunnen worden.
5. Contraindicatie voor MRI (relatief exclusie criterium omdat patiënten met een contraindicatie mogen deelnemen aan de studie).
6. Depressie volgens DSM-IV.
7. Andere neurologische, serieuze psychiatrische of systemische stoornissen die de uitkomsten van de metingen kunnen beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2012

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: prozac

Generieke naam: fluoxetine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2014

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
Ander register	2011-003775-11 bij FAGG AFMPS
EudraCT	EUCTR2011-003775-11-NL
CCMO	NL40106.091.12