

Lange-termijn effecten van SSRIs op de (late) ontwikkeling van het brein in OCD patienten: Een retrospectieve MRI studie.

Gepubliceerd: 26-01-2012 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

De (leeftijdsafhankelijkheid van) lange-termijn effecten na chronische behandeling met SSRIs gedurende de adolescentie of gedurende de volwassenheid op de uitgroei en functie van het 5-HT systeem met behulp van state-of the art MRI technieken en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37719

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ePOD-OCD

Aandoening

- Overige aandoening
- Structurele hersenaandoeningen
- Stoornis in de impulsbeheersing NEG

Synoniemen aandoening

dwangstoornis, obsessief compulsieve stoornis

Aandoening

neurotransmitter systeem (serotonine)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, VENI beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hersenontwikkeling, lange-termijn effecten SSRIs, neuroimaging, serotonine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) functionaliteit van 5-HT systeem middels farmacologische MRI na een challenge i.v. citalopram (5-HT challenge-phMRI) waarbij de respons op de challenge ten opzichte van baseline scans bepaald wordt
- 2) microarchitectuur van serotonerge projecties, gebruikmakend van diffusion tensor imaging (DTI)
- 3) functionele connectiviteit tussen de verschillende hersengebieden gemeten met rs-fMRI

Secundaire uitkomstmaten

- 1) cognitief functioneren gerelateerd aan dopaminerge functie dmv neuropsychologische testen en fMRI taken (o.a. verbaal geheugen, impulsiviteit, emotional processing)
- 2) confounding van genetische markers van het serotonerg systeem
- 3) cortisol sampling als indirecte maat van serotonerge functie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Van de medicatie die wordt voorgeschreven in de pediatrische patiëntenpopulatie heeft in 50-90% van de gevallen nooit een klinische trial plaatsgevonden met kinderen, slechts volwassen populaties zijn onderzocht. Ongeveer 100 miljoen kinderen in de Europese Unie krijgen op deze manier 'off-label' medicatie voorgeschreven die niet is goedgekeurd voor de doelgroep. Zij lopen hiermee het risico op nadelige reacties op de medicatie of ondervinden in het geheel geen therapeutisch effect, bovendien zijn de gebruikte doseringen vaak gebaseerd op niet meer dan een schatting. Deze schattingen zijn gebaseerd op de, vaak incorrecte, aanname dat kinderen op eenzelfde manier reageren op de therapie als volwassenen. Antidepressiva, en dan met name de SSRI's, behoren na methylfenidaat (Ritalin®) tot de meest voorgeschreven psychofarmaca onder kinderen en jongeren. Zij worden overwegend voorgeschreven voor de behandeling van ernstige depressie- en angstklachten. In 2007 werden alleen al in Nederland 8.500 jeugdigen onder de 21 jaar behandeld met SSRI's en het aantal voorschriften laat al jaren een stijgende lijn zien. Dit ondanks het feit dat de veiligheid en effectiviteit van het gebruik van deze middelen bij kinderen ter discussie staat. Hoewel veilig geacht voor gebruik in volwassenen, zijn deze middelen onvoldoende getest in kinderen en er is dan ook weinig bekend over de effecten op de normale hersenontwikkeling. SSRI's verhogen de extracellulaire serotonine (5-HT) concentratie door de blokkade van 5-HT transporters (SERT). Verscheidene dierstudies hebben aangetoond dat het farmacologisch manipuleren van serotonine concentraties in de vroege jeugd de uitgroei van het serotonerge systeem kan verstoren. Recentelijk hebben MRI experimenten van onze groep laten zien dat chronische behandeling met de SSRI fluoxetine in jeugdige ratten op latere leeftijd tot een toename in de respons op een acute 5-HT challenge leidt, terwijl bij volwassen dieren juist een verminderde respons tonen. Dit duidt op leeftijdsafhankelijke effecten van de SSRI behandeling op het functioneren van het 5-HT systeem (Klomp et al., 2012).

Doel van het onderzoek

De (leeftijdsafhankelijkheid van) lange-termijn effecten na chronische behandeling met SSRIs gedurende de adolescentie of gedurende de volwassenheid op de uitgroei en functie van het 5-HT systeem met behulp van state-of the art MRI technieken en andere, meer indirecte, maten van serotonerg functioneren bestuderen in een homogene groep van patienten met obsessief-compulsieve stoornis.

Onderzoekopzet

Een cohort studie waarin personen met (geschiedenis van) OCD worden

geselecteerd op basis van hun blootstelling (blootgesteld en niet blootgesteld) aan SSRIs en moment van blootstelling (tijdens adolescentie of tijdens volwassenheid) waarbij met behulp van (farmacologische) MRI, gedragstaken en hormoonmetingen de serotonerge functie en connectiviteit wordt gemeten en het (interactie) effect van de behandeling en leeftijd (van behandeling) wordt bestudeerd.

Inschatting van belasting en risico

Belasting onderzoek, totaal 4 uur:

- Neuropsychologisch onderzoek, speeksel monsters voor DNA, vragenlijsten invullen (1,5 uur)
- Infuus prikken, toediening citalopram (7,5 mg)
- MRI scan (1 uur)
- 5 cortisol afnames thuis uit het speeksel, via kauwen op watjes

Risico's:

De intraveneuze toediening van een lage dosering citalopram wordt over het algemeen zeer goed verdragen (zie ook sectie 5 van het studieprotocol) en geeft geen risico's voor de gezondheid. Minimale belasting, dit bestaat vnl. uit het aanprikken van het infuus.

Neuropsychologisch onderzoek, speeksel monsters, vragenlijsten en MRI scan: geen toegevoegd risico, minimale belasting.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ, Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ, Amsterdam

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) 20 personen (man/vrouw) op dit moment 23-45 jaar oud met (een geschiedenis) van OCD en op zijn minst 4 maanden behandeling met een SSRI tijdens of voor het 18 levensjaar, op dit moment minimaal 1 maand medicatievrij.
- 2) 20 personen (man/vrouw) op dit moment 23-45 jaar oud met (een geschiedenis) van OCD en op zijn minst 4 maanden behandeling met een SSRI tijdens of na het 23e levensjaar, op dit moment minimaal 1 maand medicatievrij.
- 3) 20 personen (man/vrouw) op dit moment 23-45 jaar oud met (een geschiedenis) van OCD en zonder eerdere behandeling met een SSRI of ander type antidepressiva.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- IQ <70 (Nederlandse Leestest voor Volwassenen)
- Alcohol en/of drugsafhankelijkheid volgens DSM-IV criteria
- Contraindicaties voor MRI scan
- Contraindicaties voor gebruik citalopram
- In geval vrouwelijk geslacht: zwangerschap

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2012
Soort:	Eerste indiening
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

CCMO

ID

NL38988.018.11