

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, drieweg crossover, dubbele dummie, mono centrum onderzoek waarin het effect van haloperidol 2 mg en lorazepam 1 mg op posturografie en onderliggende systemen betrokken bij het evenwicht tijdens het staan wordt geevalueerd in 12 gezonde ouderen.

Gepubliceerd: 22-05-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

• Vaststellen van het effect van lorazepam vergeleken met een placebo op de stabiliteit (lichaamszwaai) in relatie met stabiliserende subsystemen (gemeten met BalRoom) in gezonde ouderen. • Vaststellen van het effect van haloperidol vergeleken met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40805

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BalRoom onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Evenwichtsproblemen

Aandoening

evenwichtsproblemen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Leiden University Medical Centre

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Evenwicht, Medicatie, Ouderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Pharmacodynamiek

BalRoom onderzoek:

- Sensorische wegingen (wegingsfactoren van het proprioceptieve, visuele en vestibulaire systeem).
- Actieve dynamica van het enkelgewricht (tijdsvertraging (s), actieve stijfheid (Nm/rad) en actieve damping (Nm/rad/s)).
- Actieve dynamica van het heupgewricht (tijdsvertraging (s), actieve stijfheid (Nm/rad) en actieve damping (Nm/rad/s)).
- Krachtterugkoppeling (tijdsconstante (s) en stijfheid (Nm/rad))
- Passieve dynamica van het enkelgewricht (passieve stijfheid (Nm/rad) en passieve damping (Nm/rad/s)).

- Passieve dynamica van het heupgewricht (passieve stijfheid (Nm/rad) en passieve damping (Nm/rad/s)).

NeuroCart onderzoek:

- Oogbeweging (reactietijd (s), pieksnelheid (deg/sec), and onnauwkeurigheid).
- Lichaamszwaai (antero-posterior zwaai (mm/2min)).
- Smooth Pursuit (percentage tijd dat de ogen van de proefpersoon in smooth pursuit van het doel zijn (%)).
- Bond and Lader VAS (waakzaamheid, kalmheid, stemming subschalen (mm)).
- Bowdle VAS (interne & externe perceptie, feeling high)(mm))
- Adaptive Tracking (%).
- Pharmacoo-EEG ((α , β , δ , γ en * power)

Short physical performance battery:

- Mogelijkheid om verschillende standposities uit te voeren (yes/no)
- 4-meter loopsnelheid (m/s)
- Zit-naar-staan transitie (s)

Overig:

- Serum prolactine concentratie
- Handknijpkracht (kg)

2. Pharmacokinetiek

- Cmax, Tmax, AUClast, AUC24, AUCinf, CL/F, Vz/F, t1/2.

3. Veiligheid

Bijwerkingen, vitale functies, 12-lead ECG, lichamelijk onderzoek, laboratorium onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

not applicable

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Evenwichtsproblemen zijn een veelvoorkomend probleem bij ouderen, ze hebben een significante impact op de gezondheid en de kwaliteit van leven en zijn een van de hoofdoorzaken van vallen. Evenwichtsproblemen kunnen verschillende oorzaken hebben, doordat er verschillende systemen samen werken om het lichaam in evenwicht te houden. Huidige klinische balanstesten kunnen niet de juiste informatie geven over de onderliggende oorzaak van het evenwichtsprobleem door de interactie van deze onderliggende systemen en gebruikte compensatie-strategieën.

Met behulp van de Balans test Kamer (BalRoom) is het mogelijk om een onderscheid te maken tussen de onderliggende systemen betrokken bij het evenwicht door het toepassen van systeem identificatie technieken. Door het aanbrengen van specifieke en onvoorspelbare verstoringen aan de onderliggende systemen en door de reactie van het lichaam op deze verstoringen te meten, kan er een onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende onderliggende systemen betrokken bij het evenwicht en kan daardoor helpen bij het vaststellen van de onderliggende oorzaak van evenwichtsproblemen. In de toekomst kan de BalRoom worden gebruikt als een diagnostisch apparaat om de onderliggende oorzaak van evenwichtsproblemen bij ouderen vast te stellen. Een betere diagnose van evenwichtsproblemen geeft de mogelijkheid om doelgerichtere behandelingen toe te passen, welke het evenwicht zullen verbeteren en uiteindelijk vallen voorkomen.

Eerder onderzoek laat zien dat medicatie, zoals antipsychotica en benzodiazepines, resulteren in evenwichtsproblemen en het risico op vallen vergroten in ouderen (antipsychotica odds ratio (OR), 1.59 (95% CI: 1.37; 1.83) en benzodiazepines OR, 1.57 (95% CI: 1.43; 1.72)). Deze medicijnen hebben effect op de Dopamine 1 (D1) en D2 receptoren en gamma-aminobutyric acid (GABA) A receptoren, respectievelijk. Deze receptoren zijn betrokken in het basaal ganglia-thalamocorticaal systeem en hebben daardoor effect op de

precieze afstemming van motorcommando's. Zowel antipsychotica als benzodiazepines worden vaak voor geschreven aan ouderen voor behandeling van psychoses. Haloperidol is een atypische antipsychoticum en heeft extra-pyramidale bijwerkingen die resulteren in meer stijfheid en verminderde mogelijkheden voor het moduleren van de lichaamsreactie. Haloperidol is eerder gebruikt in studies naar het evenwicht in ouderen met een dosering van 2 of 3 mg. Lorazepam is een benzodiazepine en resulteert in een verminderde level van spierspanning. Lorazepam wordt vaak gebruikt als actieve vergelijker in onderzoeken met nieuwe partiele subtype selectieve GABA-A receptor agonisten en is eerder gebruikt in studies naar het evenwicht in ouderen met een dosering van 1 mg. De BalRoom kan worden gebruikt om deze onderliggende veranderingen door medicijnen tijdens het houden van het evenwicht te detecteren.

Doel van het onderzoek

- Vaststellen van het effect van lorazepam vergeleken met een placebo op de stabiliteit (lichaamszwaai) in relatie met stabilizerende subsystemen (gemeten met BalRoom) in gezonde ouderen.
- Vaststellen van het effect van haloperidol vergeleken met een placebo op de stabiliteit (lichaamszwaai) in relatie met stabilizerende subsystemen (gemeten met BalRoom) in gezonde ouderen.
- Vaststellen van het effect van lorazepam vergeleken met haloperidol op de stabiliteit (lichaamszwaai) in relatie met stabilizerende subsystemen (gemeten met BalRoom) in gezonde ouderen.
- Vaststellen van de relatie tussen BalRoom en Neurocart parameters in gezonde ouderen.
- Vaststellen van de gevoeligheid van BalRoom en NeuroCart paramaters voor medicijneffect in gezonde ouderen.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblind, placebo gecontroleerde, drie weg crossover, dubbele dummie, monocentrum onderzoek waarin het effect van haloperidol 2 mg en lorazepam 1 mg op posturografie en onderliggende systemen betrokken bij het evenwicht tijdens staan wordt geevalueerd in 12 gezonde ouderen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- 1 mg lorazepam - 2 mg haloperidol - placebo

Inschatting van belasting en risico

Geen buitengewone serieuze bijwerkingen worden verwacht op basis van eerder onderzoek en gebruik van haldol 2 mg en lorazepam 1 mg alsook bij gebruik van de BalRoom. De belasting/ongemak voor de proefpersonen is relatief mild.

Bijwerkingen haloperidol:

- te verwachten: slaperigheid, licht in het hoofd (bij opstaan), duizeligheid: deze effecten verdwijnen meestal binnen een paar uur.
 - zeldzaam: spierspasmen en/of spierstijfheid: voor de spierspasmen en/of spierstijfheid is er biperideen (Akineton®) in huis.
- Het effect van biperideen treedt op binnen 20 minuten.

Bijwerkingen lorazepam:

- te verwachten: vermoeidheid, slaperigheid, spierzwakte, duizeligheid en evenwichtsstoornissen.

Tijdens de experimenten met de BalRoom dient de proefpersoon een actieve taak uit te voeren. De proefpersoon kan tussen de metingen door rusten, zodat wordt voorkomen dat de proefpersoon vermoeid raakt. Het risico van de metingen is minimaal. Er worden geen invasieve handelingen uitgevoerd. Veiligheid wordt verzorgd door middel van software and hardware van het apparaat. De proefpersoon draagt tijdens de metingen een veiligheidsharnas om vallen te voorkomen tijdens de metingen.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

1. Gezonde mannelijke en/of niet-vruchtbare vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd van 70 jaar of ouder (Gezond is gedefinieerd als niet klinisch relevante afwijkingen die onderkend worden tijdens een gedetailleerde medische anamnese, volledig lichamelijk onderzoek, inclusief bloeddruk- en hartslagmetingen, 12-lead ECG en klinische laboratoriumtesten).;2. Body Mass Index (BMI) van 17.5 tot 35 kg/m² en een totaal lichaamsgewicht =>50 kg.;3. Het bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd Informed Consent document dat aangeeft dat de proefpersoon is geïnformeerd over alle aspecten die van toepassing zijn in dit onderzoek.;4. Proefpersonen die bereid zijn en kunnen voldoen aan alle geplande visites, laboratoriumtesten en overige onderzoeksprocedures.;5. Mini-Mental State Examination (MMSE) score > 26 punten op het moment van de medische keuring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bewijs van een geschiedenis of huidige klinisch significante hematologische, renale, endocriene, pulmonaire, gastrointestinale, cardiovasculaire, hepatische, psychiatrische, neurologische of allergische aandoeningen (inclusief geneesmiddelenallergieën, maar exclusief onbehandelde, asymptomatische seizoensallergieën ten tijde van doseren).;2. Proefpersonen met orthostatische hypotensie, gedefinieerd als een afname van 20 mmHg van systolische bloeddruk of een afname van 10 mmHg van diastolische bloeddruk 2 minuten na opstaan van ligpositie.;3. Iedere aandoening die mogelijk een effect heeft op de absorptie van geneesmiddelen (bv. gastrectomie).;4. Een positieve urine drug test.;5. Geschiedenis van een regelmatige alcoholconsumptie van meer dan 14 eenheden per week voor vrouwen of meer dan 21 eenheden per week voor mannen binnen 6 maanden voor de medische keuring.;6. Behandeling met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 3 maanden voorafgaande aan de medische keuring of deelname aan meer dan 4 geneesmiddelenstudies binnen 1 jaar voorafgaande aan de medische keuring. ;7. Gebruik van vrij verkrijgbare of voorgeschreven medicatie waarvan gedacht wordt dat het de veiligheid van de proefpersoon of de resultaten van het onderzoek beïnvloeden na keuring van de onderzoeker.;8. Verlies of donatie van

meer dan 500 mL bloed (exclusief het doneren van plasma) binnen 3 maanden (mannen) of 4 maanden (vrouwen) voorafgaande aan screening.;9. Niet bereid of niet in staat om zich te houden aan de leefregels zoals beschreven in het protocol.;10. Fysisch niet in staat om de BalRoom testen, onder andere loop- en staantesten, uit te voeren.;11. Ieder andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische of afwijkinge in de laboratoriumonderzoeken die de risico's van studiedeelname of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel vergroot of mogelijk interfereert met de interpretatie van de onderzoeksresultaten en, naar het inzicht van de onderzoeker, de proefpersoon niet geschikt maakt voor deelname aan dit onderzoek.;12. Onderzoeksgelateerde stafleden die direct betrokken zijn in de uitvoering van de studie en hun familieleden, stafleden begeleid door de uitvoerder, of proefpersonen direct betrokken in de uitvoering van de studie. ;13. Klinisch significante afwijkingen in ECG of QTcF >500ms.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-08-2014
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Haloperidol
Generieke naam:	Haloperidol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Lorazepam
Generieke naam:	Lorazepam
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2014-001545-25-NL
CCMO	NL48985.058.14