

Afbeelden van neuroinflammatie in simvastatine-behandelde schizofrenie patiënten

Gepubliceerd: 20-04-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van de studie is te bepalen of de binding van [11C]PK11195, als een maat voor neuroinflammatie, in schizofrenie patiënten is afgenomen na behandeling met simvastatine.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45184

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersenontsteking in SIM-behandelde SCZ patiënten

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZonMW TOP grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neuroinflammatie, Positron Emissie Tomografie, Schizofrenie, Simvastatine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de bindingspotential van [11C]PK11195 in de hersenen.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schizofrenie is een ernstige psychiatrische aandoening met een aanzienlijke belasting op de wereldwijde gezondheid. Hoewel antipsychotische medicijnen de klinische symptomen kunnen verbeteren, zorgt schizofrenie nog steeds voor ernstige ziekte en sterfte. De pathogenese van schizofrenie is nog verre van opgehelderd en dit remt de ontwikkeling van nieuwe farmacologische behandelingen. Er zijn verschillende aanwijzingen dat een lichte mate van neuroinflammatie betrokken is bij the pathogenese van schizofrenie. Anti-inflammatoire medicatie kunnen dus gezien worden als potentiële kandidaten voor nieuwe aanvullende therapiën. Statines kunnen gebruikt worden als anti-inflammatoire behandeling en dus als aanvullende medicatie in patiënten met schizofrenie. Recent is er een behandelstudie gestart met simvastatine (core trial, METc Utrecht 13/249, [clinicaltrials.gov NCT01999309](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01999309)). In deze studie willen we in een subgroep patiënten uit deze core trial bepalen of simvastatine een effect heeft op neuroinflammatie, gebruik makende van [11C]PK11195 positron emissie tomografie (PET).

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is te bepalen of de binding van [11C]PK11195, als een maat voor neuroinflammatie, in schizofrenie patiënten is afgenomen na behandeling met simvastatine.

Onderzoekopzet

Deze PET studie is een observationele studie die wordt uitgevoerd in meerdere centra. De proefpersonen zullen een PET scan ondergaan met de TSPO ligand [11C]PK11195, wat een marker is voor microglia activatie in neuroinflammatie.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen een [11C]PK11195 PET scan ondergaan. Tijdens de PET scan zal er 160 ml bloed worden afgenomen voor het meten van radioactiviteit en radiometabolieten. Vrouwelijke proefpersonen zullen een zwangerschapstest moeten ondergaan voorafgaande aan de PET scan. Gezonde vrijwilligers zullen één PET scan ondergaan en de schizofrenie patiënten twee PET scans, één voorafgaande en één 12 maanden na de simvastatine behandeling. Gezonde vrijwilligers zullen aanvullend een MRI scan moeten ondergaan. Het risico van de PET scan is het overhouden van een blauwe plek als gevolg van de arteriële injectie. Het risico gerelateerd aan de blootstelling aan het radioactiviteitsniveau van 2.0 mSv voor gezonde vrijwilligers en 4.0 mSv voor schizofrenie patiënten is binnen categorie IIb (1-10 mSv, minimaal tot gematigd risico), volgens de Internationale Commissie voor Radioprotectie (ICRP62). De proefpersonen zullen niet direct voordeel ondervinden van de PET studie, maar zullen wel bijdragen aan het bepalen of neuroinflammatie aanwezig is in schizofrenie patiënten en of deze afneemt door simvastatine behandeling. Dit kan leiden tot aanvullende studies naar de rol van neuroinflammatie bij schizofrenie en naar verbeterde of nieuwe behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

Controle proefpersonen

> Leeftijd tussen de 18 en 50 jaar.;Schizofrenie patiënten

Voldoen aan de volgende criteria van de core studie:

> Leeftijd tussen de 18 en 50 jaar;

> Een diagnose volgens DSM-IV-R van: 295.x of 298.9;

> Eerste psychose niet meer dan 3 jaar geleden;

> Vrouwelijk patiënten die potentieel zwanger kunnen worden moet een juiste anticonceptie methode gebruiken (de pil, vaginale ring, hormoonpleister, spiraaltje, (vrouwen)condoom, pessarium, anticonceptie injectie) in het geval van geslachtsgemeenschap tijdens de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Controle proefpersonen

> Zwangere vrouwen;

> Vrouwen die zwanger willen worden tijdens de studie;

> Huidig gebruik van psychotrope medicatie, of gebruik in de afgelopen 6 maanden;

> Misbruik van alcohol en drugs in de afgelopen 3 maanden;

> Gebruik van medicatie, met uitzondering van orale anticonceptie;

> Aanwezige somatische of psychiatrische co-morbiditeit;

> Eerstegraads familielid met (een geschiedenis van) schizofrenie of een schizofrenie spectrum aandoening;

> Deelname aan medisch wetenschappelijk onderzoek met straling in het afgelopen jaar;

> Aanwezigheid van magnetische materialen bij het lichaam die niet verwijderd kunnen worden.;Schizofrenie patiënten

Voldoen aan de volgende exclusie criteria voor de core studie:

- > Voldoen aan criteria voor behandeling met statines; volgens de Nederlandse Hartstichting kan er behandeld worden met statines wanneer het cholesterol niveau hoger is dan 8 mmol/l (www.hartstichting.nl);
- > Aanwezigheid van enige contra-indicatie of waarschuwing voor het gebruik van simvastatine, zoals aangegeven in de SPC;
- > Chronisch gebruik van glucocorticosteroiden (tijdelijk gebruik is toegestaan, wanneer er 1 maand voor aanvang van de behandelingsstudie wordt gestopt);
- > Chronisch gebruik van non-steroidal anti-inflammatory drugs (tijdelijk gebruik is toegestaan, wanneer er 1 maand voor aanvang van de behandelingsstudie wordt gestopt);
- > Gebruik van statines of andere vet-verlagende medicatie;
- > Zwanger of geven van borstvoeding;
- > Acute lever-, nier- of spierziekte; gedefinieerd door een waarde voor alanine aminotransferase (ALAT), creatinine of creatine kinase (CK) die twee keer zo hoog is als de hoogste normaalwaarde;
- > Gebruik van co-medicatie die het lever enzym CYP3A4, verantwoordelijk voor afbraak simvastatine, remmen of induceren. Remmers zijn, onder andere, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, fluconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors, nefazodone, telaprevir, boceprevir, imatinib, ticagrelor, voriconazole. Inducers zijn, onder andere, carbamazepine, efavirenz, nevirapin, etravirin (kunnen worden uitgewassen voorafgaande aan de behandelingsstudie);
- > Gebruik van co-medicatie die het risico op myalgie, rhabdomyolyse of myopathie verhogen, waaronder colchicine, bosentan, fenobarbital, fenytoin, hypericum, rifabutin, rifampicin, fibrates (e.g. gemfibrozil), fusidic acid, carbamazepine (kunnen worden uitgewassen voorafgaande aan de behandelingsstudie);
- > Gebruik van non-steroidal anti-inflammatory drugs binnen 1 week voorafgaande aan de PET scan;
- > Misbruik van alcohol en drugs in de afgelopen 3 maanden;
- > Deelname aan medisch wetenschappelijk onderzoek met straling in het afgelopen jaar;
- > Aanwezigheid van magnetische materialen bij het lichaam die niet verwijderd kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 29-03-2017
Aantal proefpersonen: 75
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: [11C]PK11195
Generieke naam: [11C]PK11195

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-04-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2015-001599-23-NL
CCMO	NL53149.042.15