

Medicatie Optimalisatie Voor ADHD: MOVA studie. Implementatie en evaluatie van dubbelblinde placebo-gecontroleerde titratie in de klinische praktijk.

Gepubliceerd: 22-03-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of placebogecontroleerde dubbelblinde titratie leidt tot een optimalisatie van het gebruik van methylfenidaat. Dit door efficiënter placebo- en non-responders te detecteren en responders...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46942

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOVA

Aandoening

- Ontwikkelingsstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit, ADHD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit

Overige ondersteuning: Innovatiefonds Zorgverzekeraars

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADHD, methylfenidaat, randomized controlled trial, titratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- aantal placebo en non-responders dat gedetecteerd wordt
- ADHD symptomen gemeten met vragenlijsten
- nevenwerkingen gemeten met vragenlijsten

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- tevredenheid van kinderen, ouders, leerkrachten en behandelaars over de titratiemethode
- symptomen van CD en ODD, sociaal-emotioneel functioneren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ADHD is een van de meest voorkomende kinderpsychiatrische aandoeningen, met een prevalentie van rond de 5 % (Polanczyk e.a, 2007). Het is geassocieerd met aanzienlijke schade in verschillende functionele domeinen en kwaliteit van leven (bijvoorbeeld thuis, school, werk) Shaw e.a, 2012; Danckaerts e.a; 2010). De prognose wordt verbeterd door behandeling. Medicamenteuze behandeling gebeurt in de eerste plaats met stimulantia, met als eerste keuze methylfenidaat. De behandeling van ADHD met stimulantia is in ongeveer 75% van de gevallen effectief (Gunning 1992). De variabiliteit in de respons is echter groot en laat zich vooralsnog niet goed voorspellen (Buitelaar e.a. 1995).

Om een optimale medicamenteuze behandeling te bekomen is het belangrijk te titreren met verschillende dosissen, checklist af te werken tijdens medicatie

evaluatie, inclusief proactief en gestandaardiseerd uitvragen over mogelijke bijwerkingen en hanteren van een concept met ruimte voor verbetering met een voortdurend proberen om het effect van de medicatie op de symptomen te optimaliseren. (Verhulst e.a., 2014). Beslissingen maken rondom de behandeling wordt dan ook door behandelaars vaak beschouwd als een ingewikkeld en tijdrovend proces. Uit onderzoek blijkt dan ook dat zeker niet alle behandelaars deze strategie toepassen (Kovshoff e.a., 2012).

Hiernaast zijn er maatschappelijk zorgen over het aantal kinderen met ADHD in Nederland dat op dit moment medicamenteus behandeld wordt met methylfenidaat (zie Rapport Gezondheidsraad, 2014). Uit cijfers blijkt dat in tien jaar tijd het aantal voorschriften voor methylfenidaat is verviervoudigd tot circa 4,5% van alle kinderen en jongeren. Dit percentage is bijna even hoog als de prevalentie van ADHD (circa 5%), terwijl volgens de behandelrichtlijnen niet alle kinderen met ADHD medicamenteus behandeld zouden moeten worden. Overbehandeling met methylfenidaat zou gereduceerd moeten worden om kinderen niet onnodig bloot te stellen aan negatieve bijwerkingen.

De huidige richtlijnen raden aan om bij de behandeling met methylfenidaat gebruik te maken van stapsgewijze titratie. Bij deze vorm van titratie wordt stapsgewijs de dosering opgehoogd om de juiste dosering te bepalen met aanvaardbare bijwerkingen. Er kan dus naar een hogere dosis worden getitreerd wanneer een lagere dosis niet het gewenste effect heeft. Stapsgewijze titratie heeft echter enkele belangrijke zwaktes.

Ten eerste is het bij de stapsgewijze titratie niet mogelijk om objectief te bepalen of methylfenidaat wel (voldoende) effectief is. Dit is een reëel probleem, omdat een grootschalig onderzoek heeft aangetoond dat behandeling met methylfenidaat bij circa tien procent van de kinderen met ADHD niet effectief is (non-responders) en dat bij een additionele dertien procent methylfenidaat niet meer effect oplevert dan placebo (placebo-responders) (Greenhill et al., 2001; Vitiello et al., 2001). Het lijkt er sterk op dat ook in Nederland tot wel een derde van de kinderen onterecht met methylfenidaat behandeld wordt, gezien de bovengenoemde alarmerende cijfers over methylfenidaat gebruik. Een tweede zwakte is dat de methode niet dubbelblind is, omdat ouders en behandelaar weten dat de dosering omhoog gaat, wat mogelijk een verwachtingseffect (placebo-effect) oplevert. Hiermee wordt de optimale dosering niet objectief bepaald.

Dit is zorgelijk, omdat veel kinderen hierdoor niet de juiste dosering methylfenidaat voorgeschreven krijgen (Greenhill et al., 2001) en een onjuiste dosering de effectiviteit en veiligheid van medicamenteuze behandeling vermindert.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of placebogecontroleerde dubbel-blinde titratie leidt tot een optimalisatie van het gebruik van methylfenidaat. Dit door efficiënter placebo- en non-responders te detecteren

en responders optimaler te behandelen: minder ADHD gedragingen stellen en minder bijwerkingen hebben.

Het tweede doel van dit onderzoek is door middel van de applicatie dubbel blinde titratie vlotter implementeerbaar maken. De tevredenheid van ouders, leerkrachten en behandelaars zal onderzocht worden in vergelijking met de huidige stapsgewijze titratie.

Onderzoeksopzet

Dit project is een RCT (Randomised Controlled Trial) met twee behandelcondities: een medicamenteuze behandeling optimaal getitreerd door de behandelaar met ondersteuning door de applicatie (N = 70) en een medicamenteuze behandeling, via stapsgewijze titratie, zoals gewoonlijk wordt toegepast in de behandelcentra (N=70).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De kinderen in de controle arm worden behandeld met een stapsgewijze titratie van methylfenidaat; volgens het protocol van de deelnemende centra. De kinderen in de placebogecontroleerde dubbel-blinde titratie groep worden, door hun eigen behandelaars, behandeld volgens het medicatieprotocol van de studie. De optimale dosering methylfenidaat wordt bepaald middels een dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde titratieprocedure. Er wordt gestart met een open lead-in fase waarbij het kind, verschillende dosissen (5mg, 10mg, 15/20mg) methylfenidaat in stijgende volgorde toegediend krijgt. In deze fase wordt aan de hand van de geregistreeerde bijwerkingen bepaald of een kind kan deelnemen aan de titratie volgens het studieprotocol. Wanneer de hoogste dosis niet verdragen wordt zal deze vervangen worden door de 2de hoogste dosis tijdens de titratie. Indien een kind meerdere dosissen niet verdraagt kan het kind niet deelnemen aan de titratie en wordt het verder behandeld binnen het centrum. Tijdens de titratiefase krijgt het kind in een random volgorde, 4 weken lang, 3 maal per dag, 5mg, 10mg, 15/20 mg (afhankelijk van het gewicht, kinderen lichter dan 22kg: 15 mg) methylfenidaat of een placebo. De hoogste dosering zal nooit direct na de placebo gegeven worden. Ouders en leerkrachten registreren per week de effecten van de medicatie op het gedrag via de applicatie middels vragenlijsten (waarop aandachtsproblemen, hyperactiviteit-impulsiviteit, oppositioneel gedrag en bijwerkingen systematisch in kaart worden gebracht). Na 4 weken kiest de behandelaar met de applicatie de optimale dosering. Het kind wordt geclassificeerd als >responder>, >placebo-responder> of >non-responder>. Er is sprake van een responder indien de ADHD-symptomen significant verminderen tijdens gebruik van ten minste een van de doseringen methylfenidaat vergeleken met de gebruik van placebo. Lage symptoom scores en geen ruimte voor verbetering op alle doseringen, duiden op een placeboresponder. Als er wel ruimte voor verbeteringen is op alle doseringen maar geen significant verschil tussen de MPH doseringen en placebo, wordt het kind als non-responder geclassificeerd. De kinderen worden 6 maanden lang verder behandeld door hun eigen behandelaar in het kader van dit project waarna de nametingplaats vindt. Non-responders worden verder behandeld binnen de instelling, maar doen nog wel mee aan de nameting voor de >intention to treat> analyse. We verwachten dat 70-80% van de kinderen een

responder is en dat 20-30% van de kinderen ofwel in de categorie placebo-responder of in de categorie non-responder valt

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's voor deelname aan ons onderzoek bekend. De medicamenteuze behandeling verschilt niet in risico's van de behandeling zoals die op verschillende ggz instellingen wordt geboden en vraagt geen extra investering. Er wordt aan ouders en leerkrachten een extra tijdsinspanning gevraagd voor het invullen van vragenlijsten (10-15 min per week) tijdens de weken van de titratie. Uitgebreidere vragenlijsten (15 min -20 min) worden gevraagd voor de start van de titratie, na de titratie en na 6 maanden. Aan kinderen wordt gevraagd 3 maal een vragenlijst in te vullen, de inspanning hiervoor wordt geschat op 5 min per keer.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit

Van Der Boechorststraat 1
Amsterdam 1081 BT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit

Van Der Boechorststraat 1
Amsterdam 1081 BT
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

kinderen met een leeftijd tussen 6 en 12, met op de DSM gebaseerde ADHD diagnose en klinische indicatie voor de start van behandeling met kortwerkend methylfenidaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- contra-indicaties voor de opstart van methylfenidaat (bijvoorbeeld hartproblemen)
- behandeling met methylfenidaat in de laatste 4 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-05-2017
Aantal proefpersonen:	140

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: webapplicatie
Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: methylfenidaat
Generieke naam: methylfenidaat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-09-2018
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2019
Soort:	Amendement
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	ID
EudraCT	EUCTR2016-002474-13-NL
CCMO	NL57836.029.16