

Therapie resistentie voorspellen bij schizofrenie

Gepubliceerd: 18-04-2018 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

1. Onderzoeken of: a. Neuromelanine gevoelige MRI (nMRI) een geschikte biomarker is voor TRb. Plasma DDC activiteit een geschikte biomarker is voor TR2. Ons inzicht vergroten van de rol van glutamaat in de anterior cingulate cortex (ACC) bij TR en te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48828

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TREVOS

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

eerste episode psychose, schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: veni subsidie van dr. E.M. van de Giessen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dopa decarboxylase, neuromelanine MRI, schizofrenie, therapie resistentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Therapie resistente
- Neuromelanine contrast ratio met nMRI
- Glutamaat/Creatine ratio met MRS in de ACC
- Plasma DDC activiteit
- [18F]DOPA influx (Ki) waarde (voor subgroep van 40 patienten)

Secundaire uitkomstmaten

- Bijwerkingen van antipsychotica
- Symptoom scores op de PANSS
- Neuropsychologische scores

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Therapie resistentie (TR) bij schizofrenie is een groot klinisch probleem met 20-35% van de patienten die geen respons op antipsychotica laten zien. Dit leidt tot vertraging van maanden tot jaren voor effectieve behandeling, resulterend in meer opnames en onnodige bijwerkingen van ineffectieve antipsychotica. We hebben een biomarker nodig die gebruikt kan worden om TR patiente in een vroeg stadium behandeling met clozapine te geven, het enige antipsychoticum met bewezen betere effectiviteit bij TR.

Een belangrijke bevinding bij schizofrenie is verhoogde dopamine aanmaak in het striatum, aangetoond met [18F]F-DOPA PET scans. Bij TR patienten zien we deze verhoogde dopamine aanmaak alleen niet. PET scans zijn te kostbaar en invasief om te gebruiken voor screening voor TR. Een nieuwe neuromelanine gevoelige MRI sequentie (nMRI), die indirect de dopamine aanmaak meet, is veelbelovend als biomarker voor TR. Het laat inderdaad verhoogd signaal zien bij schizofrenie patienten, maar is nog niet getest bij TR. Een andere potentiële biomarker is een recent ontwikkelde plasma maat voor dopa decarboxylase activiteit, een enzym dat nodig is voor de aanmaak van dopamine. Daarnaast is de rol van andere neurotransmitters nog onderbelicht en is glutamaat ook een interessante

kandidaat als biomarker.

Doel van het onderzoek

1. Onderzoeken of:
 - a. Neuromelanine gevoelige MRI (nMRI) een geschikte biomarker is voor TR
 - b. Plasma DDC activiteit een geschikte biomarker is voor TR
2. Ons inzicht vergroten van de rol van glutamaat in de anterior cingulate cortex (ACC) bij TR en te onderzoeken of dit ook een potentiële biomarker is voor TR.

Onderzoeksopzet

prospectief

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden onderzocht op 2 verschillende momenten:

(1) interview, MRI (eventueel vragenlijsten, neuropsychologische taken, bloedafname).

(2) interview, MRI (eventueel vragenlijsten, neuropsychologische taken en bloedafname) (na 6 maanden)

Een subgroep van 40 patienten krijgt daarnaast aan het begin van de studie een [18F]F-DOPA PET scan.

Risico's: Voor de subgroep van 40 patienten is er een stralenbelasting van 3,9 mSv, dit valt in categorie IIb (laag tot intermediair) en is lager dan de meeste diagnostische CT scans.

Gezonde controles worden onderzoek op 1 moment:

(1) interview, MRI, vragenlijsten en neuropsychologische taken

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Voor de patienten:

- Eerste episode psychose
- leeftijd 18-35 jaar; Voor de gezonde controles:
- leeftijd 18-35 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Antipsychotica gebruik langer dan 1 jaar
- Afhankelijkheid van andere middelen dan nicotine en cannabis
- Gebruik van amfetamine, cocaine of medicatie voor ADHD, omdat deze middelen het dopamine systeem beïnvloeden
- Neurologische afwijkingen (bijvoorbeeld epilepsie) of bewijs van hersenschade
- Onvermogen om informed consent te geven ; Naast de bovengenoemde exclusie criteria, mogen de gezonde controles geen psychiatrische stoornis hebben.; Exclusie criteria gerelateerd aan MRI scan:
- Contra-indicaties voor MRI (o.a. pacemaker, ferromagnetische implantaten, claustrofobie)

- Zwangerschap; Exclusie criteria gerelateerd aan PET/CT scan (voor subgroup van 40 patiënten):
- Deelname aan een eerdere studie waarbij straling werd gebruikt, in het afgelopen jaar.
- Positieve urine test op drugs op de dag van de PET scan. Deelnemers worden getest op cannabis, amfetamine, XTC, cocaine en opiaten. Alleen recent cannabis gebruik wordt geaccepteerd.
- Voor vrouwen: positieve zwangerschapstest op de dag van de PET/CT scan en het geven van borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 29-05-2018

Aantal proefpersonen: 120

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	02-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2020
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

ID: 21525

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	7430
CCMO	NL63410.018.17
OMON	NL-OMON21525