

PROSPER - Predictie en Effect Studie in PTSS en Persoonlijkheidsstoornissen

Gepubliceerd: 04-01-2018 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

In het huidige project, onderzoeken we effectiviteit van geïntegreerde PTSS-PS-behandeling in vergelijking met PTSS-behandeling alleen bij volwassen patiënten met comorbide PTSS en PS (of minimaal 4 criteria van een persoonlijkheidsstoornis)....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Persoonlijkheids- en gedragsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50353

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROSPER

Aandoening

- Persoonlijkheids- en gedragsstoornissen

Synoniemen aandoening

borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) en cluster C persoonlijkheidsstoornis (CPS), post-traumatische stress stoornis (PTSS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Arkin (Amsterdam)

Overige ondersteuning: Stichting Steunfonds Joodse Geestelijke Gezondheidszorg (SSF JGG). Dhr. S. Glaser;voorzitter. Postbus 2063;1180 EB Amstelveen;020-5457275.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandel-effect, persoonlijkheidsstoornis, posttraumatische stress stoornis (PTSS), predictie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het percentage responders op basis van PTSS symptomen na 12 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn effect size van PTSS symptomen en response en effect size van PS-symptomen na 12 maanden.

Andere uitkomstmaten zijn o.a. kwaliteit van leven en kosten voor de gezondheidszorg.

Er zijn 6 meetmomenten: op baseline (T0), na 6 maanden (T2) en 12 maanden (T4) worden klinische interviews (o.a. CAPS-5, SCID-II dimensionele score) en zelfinvul-vragenlijsten (o.a. PCL-5) gebruikt; na 3 maanden (T1), 9 maanden (T3) en bij follow-up (18 maanden) alleen vragenlijsten.

Op baseline (T0) worden ook cognitieve (opleidingsniveau, werkgeheugen, emotieregulatie), affectieve factoren (woede, slapen, dissociatie) en relationele factoren (therapeutische alliantie, gehechtheid, sociale steun) gemeten, als ook als ook hormonale en epigenetische factoren (cortisol / FKBP-5 methylatie, oxytocine / OXTR-gen, serotonine / 5HTTLPR-gen).

In een subgroep worden op T2 opnieuw cortisol, BDNF en FKBP5 gemeten. In een tweede subgroep wordt op baseline (T0) en na behandeling (T2 of T4) een structurele en functionele MRI uitgevoerd (resting state, gezichtentaak en Stop

taak).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Behandelingen voor posttraumatische stressstoornis (PTSS), zoals Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) en Imaginatie Rescripting therapie (ImRs) zijn effectief gebleken in een groot deel van de PTSS-patiënten. PTSS komt vaak voor samen met een persoonlijkheidsstoornis (PS), met name de borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) en cluster C - ontwijkende, afhankelijke en dwangmatige - persoonlijkheidsstoornis (CPS). Het is nog niet duidelijk welke (PTSS- of PS-)behandeling het meest effectief is voor degenen met een comorbide PTSS en PS.

Onder klinici en beleidsmakers is toenemende voorkeur voor PTSS- boven PS-behandelingen, omdat deze minder tijdrovend, en - ten minste op de korte termijn - financieel aantrekkelijk zijn. Ook zijn er enige aanwijzingen dat met PTSS-behandeling alleen ook de comorbide PS-symptomen verbeteren. Echter, veel mensen met PTSS worden uitgesloten van PTSS-behandelingen, bv. vanwege suïcidaliteit en zelfbeschadigend gedrag en andere persoonlijkheidsproblemen. Ook heeft ten minste 30-44% van de mensen met een PTSS onvoldoende baat bij een PTSS-behandeling alleen. Daarom zou het meer efficiënt kunnen zijn om een PS behandeling toe te voegen. Evidence-based behandelingen voor persoonlijkheidsstoornissen (PS) zijn o.a. dialectische gedragstherapie behandeling (DGT) voor BPS en schematherapie (SFT) voor CPS. Deze behandelingen zijn intensiever (2 keer per week gedurende een jaar) dan PTSS behandelingen. Er zijn aanwijzingen dat geïntegreerde PTSS-PS behandeling twee keer zoveel mensen laat opknappen dan PS behandeling alleen, maar de geïntegreerde behandeling is niet eerder met PTSS behandeling alleen vergeleken. Deze studie wil dit hiaat van kennis opvullen, waarbij niet alleen gekeken wordt naar verbetering van PTSS symptomen, maar ook naar verbetering van PS symptomen, functioneel herstel, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit.

De resultaten van deze studie kunnen aantonen dat de ene of de andere behandeling beter zal werken, afhankelijk van het persoonlijke profiel van de patiënt. Op dit moment zijn er een aantal psychologische factoren gevonden die het behandel-effect mogelijk voorspellen, zoals verhoogde activiteit en connectiviteit van het limbische systeem, verlaagde activiteit en connectiviteit van de cognitieve controle netwerken en verstoorde hormonen en epigenetische factoren (5-HTTLPR, BDNF, cortisol/FKBP6-methylation, oxytocine/OXTR) én het behandel-effect mogelijk verklaren (BDNF, cortisol en FKBP-6 methylation). Deze factoren verschillen op groepsniveau (in non-responders vs. responders) en zijn daardoor kandidaat voorspellers en mediators van behandel-effect, maar ze kunnen nog niet op individueel niveau gebruikt worden in de klinische praktijk. Door in dit onderzoek gebruik te gaan

maken van *machine-learning* technieken kunnen we deze factoren gaan gebruiken om te voorspellen én verklaren welke behandeling het beste werkt voor een specifieke persoon mogelijk voor een gepersonaliseerde psychiatrie.

Doel van het onderzoek

In het huidige project, onderzoeken we effectiviteit van geïntegreerde PTSS-PS-behandeling in vergelijking met PTSS-behandeling alleen bij volwassen patiënten met comorbide PTSS en PS (of minimaal 4 criteria van een persoonlijkheidsstoornis).

Daarnaast onderzoeken we psychologische (cognitieve, affectieve en relationele) en neurobiologische predictoren en mediators van behandeluitkomst om met een *machine-learning* model tot een klinisch bruikbaar instrument te komen voor individuele indicatiestelling van behandeling.

Onderzoeksoptzet

Twee parallelle RCTs met predictie analyses.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij patiënten met PTSS en BPS: EMDR (6 maanden + 6 maanden behandelingspauze) vergeleken met geïntegreerde DGT-EMDR-behandeling (12 maanden); bij patiënten met PTSS en CPS: ImRs (6 maanden + 6 maanden behandelingspauze) vergeleken met geïntegreerde ImRs-SFT behandeling (12 maanden).

Inschatting van belasting en risico

De lasten en risico's verbonden aan deelname aan deze studie zijn gering. Alle patiënten ontvangen standaard psychotherapie, die wordt beschouwd als de meest effectieve behandeling voor PTSS en/of persoonlijkheidsstoornissen. Er zijn aanwijzingen dat al de aangeboden interventies, zoals hierboven beschreven, effectief zijn bij patiënten met PTSS en PS. Volgens de huidige stand van de wetenschap, is er geen bewijs welke behandeling (PTSS of geïntegreerde PTSS-PS-behandeling) effectiever is in deze specifieke groep.

Suïcidaliteit of zelf-beschadigend gedrag komt veel voor bij de cliëntpopulatie van deze studie. Het is ook bekend dat het starten van een nieuwe behandeling, zoals EMDR of DBT, deze symptomen zou kunnen verergeren en zou kunnen leiden tot suïcidaal gedrag. Om een mogelijke toename van suïcidaliteit en zelfbeschadigend gedrag te signaleren wordt elke drie maanden tijdens de vaste meetmomenten een vragenlijst over zelfbeschadiging afgenomen. Tussen de meetmomenten in, zullen de behandelaren de SAE's signaleren en de noodzakelijke actie ondernemen.

Totale tijd van de klinische interviews/vragenlijsten is ongeveer 12,5 uur verdeeld over 1,5 jaar met 3 bezoeken aan het Sinai Centrum en 3 online vragenlijsten invullen. Indien men ook aan het bloed/haaronderzoek en/of MRI

onderzoek mee wil doen dan komt daar resp. 30 min (bezoek aan het lokale ziekenhuis) en 180 min (2 bezoeken aan de VUmc) bij. De vragenlijsten kunnen thuis ingevuld worden en maken gedeeltelijk deel uit van de standaard behandelmetingen (ROM). De lasten en risico's - vermoeidheid - zijn aanvaardbaar, terwijl de voordelen - betere diagnostiek en indicatiestelling - naar verwachting aanzienlijk zijn. Aan de ene kant kunnen respondenten uitgebreide klinische interviews en zelfbeoordelingslijsten ervaren als belastend gezien de tijd en emotionele belasting die het kan kosten. Anderzijds, kunnen patiënten zich ook begrepen en erkend voelen door de tijd die door gespecialiseerde behandelaars aan hun klachten wordt besteed. De metingen worden gedaan door goed opgeleide onderzoeksassistenten in nauwe samenwerking met de behandelteams waar nodig.

Voor het voorspellen van respons op de behandeling, zijn biologische en genetische metingen geïntegreerd in de studie: lichamelijk onderzoek, bloedmonsters en haar monsters. De lasten en risico's in verband met het afnemen van het bloed en haar is redelijk.

De subgroep die ook mee wil doen aan het MRI-onderzoek zal een 60-minuten MRI-sessie doen, waarbij ze een aantal cognitieve-affectieve taken zullen uitvoeren tijdens het scannen. Functionele MRI is een veelgebruikte techniek die wordt beschouwd als veilig mits de veiligheidsvoorschriften (bv. geen metalen voorwerpen in de MRI-kamer) en contra-indicaties (bv. geen metalen implantaten, niet zwanger, niet ernstig claustrofobisch) worden gevolgd. Het MRI apparaat maakt veel lawaai en daar worden deelnemers voor gewaarschuwd. Het doen van affectief beladen taakjes al liggend in de scanner, kan soms ongemakkelijke gevoelens van angst en verdriet oproepen door het herbeleven van traumatische ervaringen. Daarom wordt tijdens en na de scanprocedure door de uitvoerder van de scan protocol steeds gevraagd hoe angstig en gespannen iemand is om zo nodig begeleiding te kunnen bieden. De belangrijkste onderzoekers van deze studie hebben een lange ervaring met symptoom provocatie in de scanner (Thomaes: vroeg getraumatiseerde PTSS patiënten met comorbide persoonlijkheidsstoornissen: slechts 1 op de 33 patiënten had een paniekaanval; van den Heuvel bij patiënten met een paniekstoornis, PTSS, OCS, Tourette, Parkinson en hypochondrie: ze hadden zelden een paniekaanval en niet vaker dan gezonde controles). Samenvattend, beschouwen we de risico's en lasten in verband met de deelname gering of aanvaardbaar.

De studie levert de deelnemers geen direct voordeel op. Voordelen voor PTSS-patiënten in het algemeen zijn dat deze studie belangrijke informatie kan bieden over de beste keuze van een behandeling bij patiënten met zowel PTSS en persoonlijkheidsproblemen. Het zal helpen bij het profileren van patiënten en voorspellen van de respons of non-respons op individuele basis (wat werkt voor wie?). Het zal tevens helpen om te begrijpen waarom welke behandeling het beste werkt bij welke persoon en dat is van belang bij de ontwikkeling van een gepersonaliseerde psychiatrie.

Contactpersonen

Publiek

Arkin (Amsterdam)

Laan van de Helende Meesters 2
Amstelveen 1180 EB
NL

Wetenschappelijk

Arkin (Amsterdam)

Laan van de Helende Meesters 2
Amstelveen 1180 EB
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)

Zie pagina 22 van het onderzoeksprotocol:

Om mee te kunnen doen aan het onderzoek zijn de volgende inclusie criteria gesteld:

- Diagnose PTSS (309.81)
- Diagnose persoonlijkheidsstoornis stoornis (301.4 obsessief-compulsief, 301.6 afhankelijk, 301.81 borderline, 301.82 ontwijkend), of ten minste 4 symptomen van deze persoonlijkheidsstoornissen (301.9 anders gespecificeerd)
- Leeftijd tussen 18 en 65 jaar

- Schriftelijke 'informed consent'
- Voldoende vaardig in de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie pagina 22 van het onderzoeksprotocol:

Een patient die voldoet aan een van de volgende criteria kan niet meedoen aan de studie:

- Huidige psychose
- Comorbiditeit die de interventies of randomisatie onmogelijk maken (ernstige agressie, antisociale persoonlijkheidsstoornis, verslaving, eetstoornis of lichamelijke ziekten maar alleen indien zij de interventies of randomisatie onmogelijk maken)
- Primaire diagnose van paranoide, schizoide, schizotypische of antisociale persoonlijkheidsstoornis
- Verstandelijk beperkt

Voor de subgroep die ook MRI onderzoek ondergaan gelden daarbij ook dat bij de volgende criteria niet deelgenomen kan worden aan de studie:

- Zwangerschap
- Metalen implantaten (zoals pacemaker etc)
- Lichamelijke stoornissen die een MRI scan onmogelijk maken (eg. ernstige obesitas)
- Claustrofobie
- Hoge dosis benzodiazepines

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2017
Aantal proefpersonen:	292
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2023
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
CCMO	NL61495.029.17