

Effectiviteit van methylfenidaat bij volwassenen met fenylketonurie en aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis: een N-of-1 serie

Gepubliceerd: 31-03-2021 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het primaire doel is om de effectiviteit te bepalen van methylfenidaat op ADHD-symptomen bij laat-ge diagnoseerde en onbehandelde PKU-patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50968

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MPH4PKU

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

PKU; Fenylalanine hydroxylasedeficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: subsidie AUMC Public Health

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADHD, Fenylketonurie (PKU), Methylfenidaat, N-of-1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is Goal Attainment Scaling. Per individu zullen meetbare, relevante behandeldoelen worden geïdentificeerd en gemeten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- 1) Strengths and Difficulties Questionnaire,
- 2) Emotion Dysregulation Inventory (EDI)
- 3) de gepersonaliseerde vragenlijst om de meest belemmerende symptomen te identificeren,
- 4) serum fenylalanine levels,
- 5) bijwerkingen van methylfenidaat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fenylketonurie (PKU) is de meest voorkomende aangeboren afwijking van het aminozuurmetabolisme en wordt gekenmerkt door milde tot ernstige verstandelijke handicap bij laat-gediagnosticeerde of onbehandelde patiënten. Ook gedragsproblemen en aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornissen (ADHD) komen vaak voor. Dit heeft een negatief effect op het functioneren en kwaliteit van leven van de patiënten en hun naasten. Gedragsproblemen in PKU zouden veroorzaakt kunnen worden door de lage levels prefrontale dopamine door de verstoorde monoamine synthese. ADHD-klachten zouden verbeterd kunnen worden door aan te grijpen op de verstoorde dopamine balans. Gedragsproblemen in PKU worden doorgaans behandeld met antipsychotica waarbij parkinsonisme kan

ontstaan of verergeren. Methylfenidaat (MPH), een dopamine reuptake inhibitor, zou effectief kunnen zijn in het behandelen van ADHD-klachten en gedragsproblemen in PKU door het effect op de beschikbaarheid van dopamine in de hersenen.

De Randomized Controlled Trial (RCT) wordt van oudsher beschouwd als de bewijsvoering voor de werking van een interventie. Echter, bij zeldzame aandoeningen is een RCT op groepsniveau vaak niet mogelijk door de zeldzaamheid en aanwezigheid van co- en multimorbiditeit. De N-of-1 trial biedt een alternatief. De N-of-1 trial is een gerandomiseerd experiment waarbij een individuele patiënt gedurende afgebakende periodes herhaaldelijk zowel een placebo(-interventie) als een werkzame interventie krijgt. N-of-1 trials maken within-subject vergelijkingen mogelijk, ook bij dezelfde condities als de cross-over efficiënten, bieden flexibiliteit in de uitvoering op individueel niveau en laten daarmee het relatieve effect op individueel niveau zien. Het combineren van de resultaten van verschillende N-of-1 trials levert daarbij informatie op groepsniveau. Zo nemen N-of-1 trials de variabiliteit in reacties op behandelingen mee tussen personen.

Middels een N-of-1 serie bij laat-gediagnosticeerde PKU-patiënten zal er onderzocht worden wat de effectiviteit is van behandeling met methylfenidaat op het gedrag en andere uitkomstmaten die relevant zijn voor de patiënten zelf. N-of-1 trials met methylfenidaat bij ADHD-symptomen zijn geschikt dankzij het feit dat 1) ADHD een chronisch en redelijk stabiel karakter heeft en 2) methylfenidaat een snelle start van de werking heeft en een korte halfwaardetijd. Op deze manier kan er voor een individuele patiënt gestructureerd en evidence-based een besluit worden genomen op een korte termijn. Bovendien is er weinig bekend over de werkzaamheid en het gebruik van methylfenidaat bij complexe beelden van ADHD met zeldzame co-morbiditeit zoals het geval is bij PKU, waardoor de N-of-1 trials waardevolle informatie zullen opleveren over het gebruik van methylfenidaat bij ADHD-symptomen in PKU.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de effectiviteit te bepalen van methylfenidaat op ADHD-symptomen bij laat-gediagnosticeerde en onbehandelde PKU-patiënten.

Onderzoeksopzet

N-of-1 studie: Dubbel-blind gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde multiple cross-over studie, bestaande uit meerdere cycli van elk vier weken bestaande uit een interventieperiode, placebo-periode en wash-out periode na elke placebo of interventieperiode met ieder een duur van 7 dagen. De totale duur van de trial zal maximaal 20 weken zijn plus een optionele open-label extensiefase met follow-up metingen na 3 en 6 maanden na het beëindigen van de laatste cyclus

van de N-of-1 trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke deelnemer doorloopt meerdere blokken die elk bestaan uit een actieve interventieperiode van tweemaal daags methylfenidaat (dosering bepaald naar aanleiding van dosistitratiefase), afgeiwsseld met placeboperiodes en washout periodes.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien behandeling van ADHD met methylfenidaat, inclusief cross-over trials, blinding en het gebruik van placebo 'common clinical practice' is, wordt er geen onnodige last voorspeld. Wel wordt de periode zonder actieve interventie verlengd ten opzichte van reguliere zorg vanwege de toevoeging van de wash-out periodes. Een extra inspanning zal gevraagd worden aan behandelaren, patiënten, ouders en dagbesteding om de vragenlijsten meerdere malen in te vullen en vingerprikken af te nemen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Minimum leeftijd van 18 jaar.
- Diagnose van PKU.
- Diagnose van ADHD vastgesteld door multidisciplinair team.
- Aanwezigheid van een zorgverlener voor proxy-beoordelingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat om vingerprikken af te nemen.
- ADHD in eerste- of tweedegraads familie.
- Aanwezigheid van contra-indicaties voor behandeling met methylfenidaat.
- Geplande operaties en/of anesthesie gedurende de trial.
- Zwangerschap.
- Vrouwen die borstvoeding geven.
- Huidige behandeling met interfererende medicatie.
- Huidig middelen- of alcoholmisbruik.
- Niet in staat om tabletten of capsules te slikken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 31-05-2021
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2021-001174-29-NL
CCMO	NL77040.018.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-08-2024

Samenvatting resultaten

Trial never started