

De effecten van antipsychotica op breinvolume: gerandomiseerd continueren/reduceren na remissie van een eerste psychose.

Gepubliceerd: 31-08-2018 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Het doel van het huidige onderzoek is om te onderzoeken wat de effecten zijn van continueren en reduceren van antipsychotica op totaal breinvolume en op specifieke delen van het brein die zijn aangedaan in schizofrenie, zoals de hippocampus,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52454

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HAMLETT MRI

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

Psychotische stoornis / Schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZONMW / NARSAD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antipsychotica, Eerste psychose, Langdurige behandeling, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van het voorgestelde MRI onderzoek is breinvolume, gemeten met structurele MRI, op twee verschillende momenten, namelijk net voor randomisatie (baseline) en na 12 maanden follow-up. MRI scans zullen gemaakt worden op een standaard 3 Tesla Siemens scanner op de afdeling Radiologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen.

Secundaire uitkomstmaten

Een secundaire uitkomstmaat van het voorgestelde MRI onderzoek is de dikte van de retinale zenuwvezellaag, gemeten met optical coherence tomography (OCT). Deze meting duurt 10 minuten en is non-invasief. Resultaten zullen gecorreleerd worden aan breinvolume gemeten met MRI. De zenuwvezeldikte van patiënten met een eerste psychose zal vergeleken worden met die van gezonde controles.

Andere secundaire uitkomstmaten zullen gemeten worden als onderdeel van de HAMLETT studie (Handling Antipsychotic Medication: Long-term Evaluation of Targeted Treatment; Protocol number: [62202.042.17]/80-84800-98-41015), zoals BMI en bloeddruk, bewegingsstoornissen, taal, ernst van symptomen, cognitie, globaal functioneren, sociaal functioneren, medicatie gebruik en bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Literatuur heeft een negatieve associatie tussen oplopende doseringen van antipsychotica en breinvolume gerapporteerd in patiënten met schizofrenie. Deze associatie zou echter deels veroorzaakt kunnen worden door de ernst van symptomen, gezien patiënten met zware symptomen veelal een hogere dosering medicatie nodig hebben dan patiënten met lichte symptomen. Dit maakt het gecompliceerd te onderzoeken of de reductie in breinvolume wordt veroorzaakt door de hogere dosering medicatie, of de ernst van symptomen. In de HAMLETT studie worden deelnemers gerandomiseerd in een conditie van continuering of reductie, waardoor de eventuele effecten van antipsychotica op breinvolume onderzocht kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het huidige onderzoek is om te onderzoeken wat de effecten zijn van continueren en reduceren van antipsychotica op totaal breinvolume en op specifieke delen van het brein die zijn aangedaan in schizofrenie, zoals de hippocampus, thalamus, caudate, pariëtale en prefrontale cortex, gemeten met MRI.

Ook zullen de effecten van geslacht en type antipsychotica op breinvolume worden onderzocht. Verder zal het verschil van breinvolume tussen de twee scans (12 maanden follow-up) worden geassocieerd met korte- en lange-termijn (klinische) uitkomst en zal breinvolume geassocieerd worden met dikte van de retinale zenuwvezellaag, gemeten met OCT. De zenuwvezeldikte van patiënten met een eerste psychose zal daarnaast vergeleken worden met die van gezonde controles.

Onderzoeksopzet

De HAMLETT studie is een grootschalig klinisch onderzoek waarin patiënten die na een eerste psychose 3-6 maanden in remissie zijn, worden gerandomiseerd in een groep waarin zij antipsychotica mogen continueren of reduceren. Onderzoek wordt uitgevoerd in het UMC Groningen (Handling Antipsychotic Medication: Long-term Evaluation of Targeted Treatment; Protocol number: [62202.042.17]/80-84800-98-41015) en UMC Utrecht en wordt gesponsord door ZonMW (ZonMW; grant number 8480411003). De studie includeert op dit moment 512 deelnemers, verdeeld over drie jaar. Het huidige deelonderzoek "HAMLETT MRI" voegt MRI metingen toe voor deelnemers van de HAMLETT studie. MRI scans zullen gemaakt worden net voor randomisatie (baseline) en 12 maanden follow-up, aan de hand van een observationeel design.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten van het HAMLETT MRI onderzoek zullen twee MRI scans krijgen. Elke

MRI-meting zal 45 minuten duren en minimale risico's met zich meebrengen. Proefpersonen worden blootgesteld aan een magnetisch veld van een 3 Tesla scanner, wat in eerdere onderzoeken geen risico's met zich mee heeft gebracht. Deelnemers worden voorzien van oordoppen en een koptelefoon om het gehoor tegen eventuele harde geluiden in de scanner te beschermen. De smalle ruimte van de MRI-scanner kan angst veroorzaken bij deelnemers met claustrofobie, deze mensen zullen geadviseerd worden niet deel te nemen aan dit onderzoek. Er is geen direct therapeutisch effect voor deelnemers. Echter is de bijdrage van het onderzoek aan wetenschappelijke kennis en maatschappij aanzienlijk wanneer resultaten zullen leiden tot meer inzicht in de effecten van antipsychotica op de hersenen.

Gezonde controles ondergaan slechts één OCT-scan, deze is noninvasief, kortdurend (10 minuten), en brengt minimale risico's met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 2
Groningen 9713 AW
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 2
Groningen 9713 AW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria voor patiënten met een eerste psychotische episode:

1. Deelnemer heeft een eerste psychotische episode gehad en gebruikt anti-psychotische medicatie.
2. Psychotische symptomen zijn 3-6 maanden in remissie.
3. Leeftijd 18-60 jaar.
4. Deelnemer heeft de opzet van de studie begrepen en kan een toestemmingsformulier tekenen.
5. HAMLETT is de enige medicatie-trial waar de deelnemer aan meedoet.
6. Deelnemer heeft voldoende beheersing van de Nederlandse taal.

Inclusiecriteria voor gezonde controles voor OCT-onderdeel:

1. Leeftijd 18-60 jaar.
2. Deelnemer heeft de opzet van de studie begrepen en kan een toestemmingsformulier tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor patiënten met een eerste psychose:

1. Gevaarlijk of beschadigend gedrag zoals gezien tijdens psychose
2. Dwangverpleging op basis van gerechtelijke bepaling
3. Weigering van ontvangst van informatie over eventuele hersenafwijkingen die gevonden kunnen worden tijdens het onderzoek
4. MRI contra-indicaties, zoals metalen in of op het lichaam, of claustrofobie
- 5 Zwangerschap

Exclusiecriteria voor gezonde controles voor de OCT-scan:

1. (Geschiedenis van) een diagnose van een psychiatrische stoornis
2. (Geschiedenis van) psychotropische medicatiegebruik
3. (Geschiedenis van) neurologische stoornis die de hersenen kan aantasten
4. (Geschiedenis van) middelenmisbruik
5. (Geschiedenis van) oogheelkundige stoornissen, die bepaald kunnen worden met de Vragenlijst Ooggezondheid
6. (Geschiedenis van) systemische- of auto-immuunziektes die het oog of de oogzenuw kunnen aantasten, zoals diabetes, glaucoom of refractaire arteriële

hypertensie
7. Eerstegraads familielied met glaucoom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-02-2019
Aantal proefpersonen:	225
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2023
Soort:	Amendement

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	NL66377.042.18