

Precisiedosering van olanzapine bij patiënten met anorexia nervosa.

Gepubliceerd: 22-02-2023 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Het doel van deze studie is het optimaliseren van de dosering van olanzapine om de werkzaamheid te vergroten en het risico op bijwerkingen te verminderen. Eerst maken we hiervoor een PK model. Een soortgelijk model hebben we al eerder met succes...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Eetstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53540

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TORPEDO

Aandoening

- Eetstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

Anorexia nervosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Funding by the hospital pharmacy

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adolescent, Antipsychotica, Farmacokinetiek, Therapeutische geneesmiddel

monitoring

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

De primaire uitkomstmaat is de relatie tussen farmacokinetische parameters tussen AN en non-AN patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten (indien van toepassing):

Secundair onderzoeken we de relatie tussen de farmacokinetische parameters, extrapiramidale, metabole en cardiale parameters, sedatie en effectiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Anorexia nervosa (AN) is een ernstige psychische ziekte met één van de hoogste sterftecijfers van alle psychiatrische stoornissen. Kenmerkend is een laag lichaamsgewicht en verstoord lichaamsbeeld. In Nederland lijden ruim 5.600 patiënten aan AN. De incidentiecijfer ligt rond de 1.300 en dit cijfer stijgt. Een groot deel daarvan zijn adolescente meisjes. De weg naar genezing is lang en slechts de helft van de patiënten herstelt na 10 jaar.

Het medicijn olanzapine wordt in de behandeling van AN toegepast om irrealistische angsten en obsessieve gedachten te verminderen. Anorexia gaat als gevolg van ondergewicht echter gepaard met lichamelijke veranderingen die invloed kunnen hebben op hoe het lichaam met medicijnen omgaat (dit heet de farmacokinetiek, PK). Zo hebben deze patiënten geen vetreserves, is de opname van stoffen in het maag-darmstelsel veranderd. Het is daardoor aannemelijk dat de stofwisseling van geneesmiddelen anders is dan bij jongeren zonder AN.

Dit betekent dat bij patiënten met AN voor een bepaalde dosis medicijn niet te voorspellen is hoe hoog de echte blootstelling aan het medicijn is. De blootstelling kan gemeten worden door de bloedconcentratie van het medicijn (bloedspiegel) te bepalen. Onderzoek hiernaar voor olanzapine of andere medicijnen bij AN patiënten ontbreekt. Behandelaren varen deels blind in de bepaling van de juiste dosering en kiezen daardoor veelal voor (te) lage doseringen. Dit leidt mogelijk tot onvoldoende effect van het medicijn, met een

slechtere beloop van de ziekte, een langere behandelduur, meer ziekenhuisopnames en hogere zorgkosten tot gevolg. Anderzijds kan een te hoge blootstelling als gevolg van een veranderde farmacokinetiek het risico op bijwerkingen verhogen. Dit kan gaan om ernstige bewegingsstoornissen, bijwerkingen op het gebied van de stofwisseling (waaronder suikerziekte) en hartritmestoornissen. De combinatie van suikerziekte en anorexia verslechtert de prognose: de 10-jaarsoverleving van deze groep is slechts 60%.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het optimaliseren van de dosering van olanzapine om de werkzaamheid te vergroten en het risico op bijwerkingen te verminderen. Eerst maken we hiervoor een PK model. Een soortgelijk model hebben we al eerder met succes opgesteld in de SPACe studie bij kinderen met autisme. Vervolgens onderzoeken we het verband tussen de bloedspiegel, de werkzaamheid en de bijwerkingen van olanzapine. Met dit onderzoek doen we kennis op over de veranderingen in de opname en afbraak van geneesmiddelen bij patiënten met AN en ondergewicht. Deze inzichten kunnen ook worden toegepast bij het doseren van andere medicijnen in deze patiëntengroep. Wij verwachten dat we met de onderzoeksresultaten cruciale kennishiaten kunnen beantwoorden en daarmee de behandeling bij een bredere patiëntenpopulatie kunnen verbeteren, te denken aan andere patiënten met ondergewicht, zoals bij cachexie en kinderen met kanker en ondergewicht.

Onderzoekopzet

Voor deze multi-center, cross-sectioneel onderzoek zullen wij 30 personen 12 tot 30 jaar met de diagnose AN en 30 personen zonder de diagnose AN, waarbij de behandeling met olanzapine gestart is of gestart gaat worden, includeren.

1.) In deze groep zullen we op verschillende momenten de blootstelling van olanzapine in het bloed meten. Met deze gegevens en overige eigenschappen (zoals BMI, leeftijd, genotype etc.) maken we een populatie-PK-model.

2/ De relatie tussen de farmacokinetiek, werkzaamheid en bijwerkingen brengen we in kaart met behulp een statistische methode (regressieanalyse).

Uitkomstmaten hierbij zijn de verbetering van de symptomen van eetstoornissen, gemeten doormiddel van Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q), verandering in de BMI en de bijwerkingen (bv. lipidenspectrum, elektrolyten, extrapiramidale symptomen en het QTc-interval).

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van dit onderzoek betreft 3 vingerprikken en extra vragenlijsten (de EDE-Q vragenlijst en bloedafname via venapunctie behoren tot de standaardzorg).

Het betreft minimaal invasieve metingen met verwaarloosbare risico's die resulteren in lage belasting voor de proefpersonen.

De vingerprik vormt de grootste belasting voor de patiënt, gezien dit mogelijk even spannend en pijnlijk kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3000CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3000CA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

AN groep

- Leeftijd 12 tot 30 jaar

- Diagnose van anorexia nervosa volgens DSM-5-criteria
- Gedocumenteerde klinische indicatie voor behandeling met olanzapine
- Behandeling met olanzapine (huidige gebruikers en recente starters)
- Ondertekende geïnformeerde toestemming

Niet-AN-groep

- Leeftijd 12 tot 30 jaar
- Gedocumenteerde klinische indicatie voor behandeling met olanzapine
- Behandeling met olanzapine (huidige gebruikers en recente starters)
- Ondertekende geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

AN groep

- Comedicatie: carbamazepine, lopinavir, rifampicine, ritonavir, ciprofloxacin en fluvoxamine.
- Zwangerschap
- Congenitaal of verworven syndroom geassocieerd met veranderingen in eetlust, lichaamsgewicht of lipidenprofiel (bijv. Prader Willi)

Niet-AN-groep:

- Diagnose volgens DSM-5-criteria voor anorexia nervosa
- Co-medicatie: carbamazepine, lopinavir, rifampicine, ritonavir, ciprofloxacin en fluvoxamine.
- Zwangerschap
- Congenitaal of verworven syndroom geassocieerd met veranderingen in eetlust, lichaamsgewicht of lipidenprofiel (bijv. Prader Willi)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-11-2023
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL82751.078.23