

Ontwikkelingseffecten van prenatale blootstelling aan antipsychotica

Gepubliceerd: 08-03-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Primaire doelstelling: Het onderzoeken van de werkzaamheid en bijwerkingen van AP-behandeling bij zwangere vrouwen met SMI. Doel 1a: Werkzaamheid van AP-behandeling bij zwangere vrouwen met SMI. Hypothese: Vrouwen die zowel AP's als niet-AP...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56645

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAIA

Aandoening

- Postpartum en puerperium afwijkingen
- Psychiatrische stoornissen NEG

Synoniemen aandoening

ernstige psychiatrische aandoening, psychotische stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: National Institutes of Health

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antipsychotica, Ernstig psychiatrische aandoeningen, kind-ontwikkeling, terugval

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studieparameter is terugval van stemmings- of psychotische episode, zoals bepaald door het MINI-psychiatrisch interview tijdens de peripartumperiode.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters voor ongunstige zwangerschapsresultaten zijn totale gewichtstoename tijdens de zwangerschap en foetale lichaamsafmetingen bij 20 weken zwangerschap en bevalling.

medicatie concentratie in matернаal bloed 6 maanden postpartum.

De neonatale aanpassing bij pasgeborenen zal worden beoordeeld met behulp van de Finnegan-schaal in het ziekenhuis na de bevalling.

Op zes maanden leeftijd zal sensory gating (P50) gemeten worden aan de hand van EEG-metingen. De ontwikkeling van de baby zal worden gemeten met behulp van de Bayley Infant Development- en Vineland Adaptive Behavior-schalen.

Onderzoeken hoe biologische en (epi-)genetische factoren bij ouders en nakomelingen de ontwikkeling van nakomelingen beïnvloeden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antipsychotische (AP) medicijnen worden veel voorgeschreven voor een reeks

psychische aandoeningen, waaronder bipolaire stoornis en niet-affectieve psychose (1,2). Deze stoornissen beginnen meestal in de adolescentie of vroege volwassenheid (3); daarom behoren vrouwen van vruchtbare leeftijd tot degenen die AP's voorgeschreven kunnen krijgen. Het aantal zwangerschappen blootgesteld aan AP's neemt in de loop der tijd toe (4,5,6). In de VS steeg het gebruik van AP's tijdens de zwangerschap van 0,3-0,4% naar 0,8-1,3% (4,5) gedurende het eerste decennium van de eenentwintigste eeuw. AP's steken de placenta over, en in sommige gevallen wordt de foetus blootgesteld aan een hogere concentratie dan het serumniveau van de moeder (7). AP's blokkeren dopamine (DA) D2-receptoren, die functioneel zijn in de zich ontwikkelende foetus (8), inclusief hun invloed op de proliferatie en differentiatie van neurale voorlopercellen (9).

Verhoogde DA-signalering in de vroege ontwikkeling resulteert in een verhoogd aantal remmende corticale interneuronen en een verminderd aantal piramidale cellen, terwijl verminderde DA-signalering het omgekeerde effect heeft. Daarom zou tonische DA-blokkade in utero het evenwicht tussen excitatie en inhibitie in de volwassen prefrontale cortex kunnen veranderen, wat op de lange termijn van invloed kan zijn op angstverwerking, sociaal functioneren en ruimtelijk of werkgeheugen. Op dit moment zijn er zeer beperkte gegevens beschikbaar over ontwikkelingsresultaten die verband houden met prenatale blootstelling aan AP's (10). Deze studie heeft als doel de werkzaamheid en bijwerkingen van blootstelling aan AP's bij zwangere vrouwen met ernstige psychische aandoeningen (SMI) te onderzoeken. Ons algehele doel is om nauwkeurig het risico/batenratio te beschrijven dat gepaard gaat met AP-behandeling tijdens de zwangerschap, om zwangere vrouwen met SMI in staat te stellen geïnformeerde beslissingen te nemen over hun zorg.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het onderzoeken van de werkzaamheid en bijwerkingen van AP-behandeling bij zwangere vrouwen met SMI.

Doel 1a: Werkzaamheid van AP-behandeling bij zwangere vrouwen met SMI.

Hypothese: Vrouwen die zowel AP's als niet-AP stemmingsstabilisatoren gebruiken, hebben minder kans op terugval van stemmings- of psychotische episodes dan vrouwen die niet medicamenteus behandeld worden.

Doel 1b: Ongewenste zwangerschapsresultaten bij AP-behandeling voor zwangere vrouwen.

Hypothese: Vrouwen die AP's gebruiken, hebben een grotere kans op het ontwikkelen van zwangerschapsdiabetes dan vrouwen die niet-AP's of geen medicatie gebruiken.

We zullen zwangere vrouwen met SMI werven (bipolaire stoornis of primaire psychotische stoornis) in drie groepen: vrouwen die AP's gebruiken, vrouwen die

andere psychotrope medicatie gebruiken en vrouwen die geen psychotrope medicatie gebruiken. Vrouwen zullen natuurlijk worden gevolgd en beoordeeld op psychiatrische terugval tijdens de zwangerschap en de postpartumperiode, evenals complicaties van de zwangerschap, waaronder zwangerschapsdiabetes, pre-eclampsie en bloedingen

Secundaire doelstellingen:

Doel 2: Het beschrijven van neonatale aanpassing en fysieke groei bij pasgeborenen van moeders die tijdens de zwangerschap wel of niet zijn blootgesteld aan AP's.

Doel 2a: Neonatale aanpassing bij pasgeborenen die wel of niet zijn blootgesteld aan AP's tijdens de zwangerschap.

Hypothese: Pasgeborenen van moeders die AP's hebben ingenomen tijdens de zwangerschap zullen een slechtere neonatale aanpassing vertonen dan pasgeborenen van moeders die ofwel niet-AP psychotrope medicatie of geen medicatie hebben ingenomen.

Doel 2b: Fysieke groei bij pasgeborenen die wel of niet zijn blootgesteld aan AP's tijdens de zwangerschap.

Hypothese: Pasgeborenen van moeders die AP's hebben ingenomen tijdens de zwangerschap zullen grotere lichaamsmaten hebben dan pasgeborenen van moeders die ofwel niet-AP psychotrope medicatie of geen medicatie hebben ingenomen.

We zullen obstetrische en neonatale resultaten onderzoeken bij baby's van vrouwen met SMI, inclusief neonataal aanpassingssyndroom (NAS), met controle voor moederlijke diagnose en functioneringsniveau.

Doel 3: Het onderzoeken van sensory gating en ontwikkeling tot 6 maanden bij kinderen van moeders die wel of niet zijn blootgesteld aan AP's tijdens de zwangerschap.

Doel 3a: Het onderzoeken van sensory gating bij kinderen die prenataal zijn blootgesteld aan AP's.

Hypothese: Alle baby's die prenataal zijn blootgesteld aan AP's zullen verminderde remmende activiteit vertonen, zoals aangetoond door verminderde auditieve sensorische filtratie, gemeten aan de hand van het P50-component in het EEG.

Doel 3b (Verkenkend): Onderzoek naar de ontwikkeling tot 6 maanden bij kinderen die prenataal zijn blootgesteld aan AP's.

Hypothese: We verwachten lagere scores te vinden op het domein Socialisatie van de Vineland en op de Sociaal-Emotionele schaal van de Bayley. Verder veronderstellen we dat we mogelijk een geslachtsspecifiek effect kunnen vinden voor de verbanden tussen socio-emotionele uitkomsten geassocieerd met blootstelling aan AP's.

Doel 3c (Verkennend): Onderzoeken hoe biologische en (epi-)genetische factoren bij ouders en nakomelingen de ontwikkeling van nakomelingen beïnvloeden.

Doel 4: (verkennend) Beschrijven van de veranderingen van het medicatie serum level tijdens en na de zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet: Longitudinaal naturalistisch prospectief cohortonderzoek

Duur: 5 jaar

Follow-up: Vanaf het eerste trimester van de zwangerschap tot 6 maanden na de bevalling

Setting: Vrouwen die behandeld worden in poliklinieken voor reproductieve psychiatrie en verloskunde van het Erasmus Medisch Centrum in Nederland en bij Mount Sinai NY, VS.

Dit onderzoek zal een longitudinaal klinisch cohortonderzoek zijn om de werkzaamheid en bijwerkingen van AP-blootstelling bij zwangere vrouwen met ernstige psychische aandoeningen (SMI) te onderzoeken.

Ons algemene doel is om nauwkeurig het risico-batenverhouding te beschrijven die gepaard gaat met AP-behandeling tijdens de zwangerschap, zodat zwangere vrouwen met SMI geïnformeerde beslissingen kunnen nemen over hun zorg.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan een diagnostisch interview van één uur. De risico's van het verkrijgen van een veneus bloedmonster kunnen als verwaarloosbaar worden beschouwd. Voor zover wij weten zijn er geen medische risico's verbonden aan een EEG. Afname momenten vallen maximaal samen met reguliere zorg.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Zwanger
- Ernstige psychiatrische aandoening
 - Psychotische stoornis (affectief en niet-affectief)
 - Bipolaire stoornis
 - Geschiedenis van psychiatrische ziekenhuisopname, ongeacht de diagnose.
- In staat zijn om studiegesprekken en metingen in het Nederlands of Engels af te ronden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Acute psychotische of bipolaire episode
- middelenmisbruik tijdens de zwangerschap
- Onvoldoende goed functionerend om volledige geïnformeerde toestemming te geven en/of deel te nemen aan onderzoeksprocedures

Onderzoeksopzet

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:	24-03-2024
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2024
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	NL84427.078.23