

Pilot studie naar het Effect van Ketose op Symptomen van Schizofrenie en Bipolaire Stoornissen

Gepubliceerd: 30-05-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

De huidige pilotstudie is bedoeld om het effect vast te stellen van een enkele dosis dGK op relevante (neuro-)elektrofysiologische (primaire uitkomst: pre-pulsinhibitie, voorts op rust EEG, de event-related potential (ERP) P300, cognitieve, metabole...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56800

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Exogene Ketonen Schizofrenie en Bipolaire Stoornis

Aandoening

- Overige aandoening
- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

schizofrenie psychotische stoornis / bipolaire stoornis

Aandoening

bipolaire stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bipolaire stoornis, Ketonen, Olanzapine, oraal, Schizofrenie, Toediening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de procentuele verandering tussen interventie (inname van dGK) versus controle (isocalorische gouden standaarddrink) in PPI.

Secundaire uitkomstmaten

Procentuele verandering tussen interventie en controledrankje in:
rust EEG, P300 ERP, cognitieve testcores; door de patiënt ervaren verbetering van het energieniveau, de stemming en het concentratievermogen (visueel analoge schaal); metabolische en immuunparameters (bloed-, zweet- en speekselbiomarkers; indirecte calorimetrie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cumulatief bewijs wijst in de richting van een gedeeld ziektemechanisme dat ten grondslag ligt aan het schizofreniespectrum en bipolaire stoornissen (SSD/BD): een disfunctie in de energiehomeostase in de hersenen. De bio-energetische disfunctie-hypothese biedt een alomvattend ziektemodel voor beide aandoeningen, waarbij de rol van problemen met het glucosemetabolisme op meerdere niveaus in de hersenen wordt benadrukt. Belangrijk is dat dit wordt verondersteld als een oorzakelijk mechanisme, in plaats van als een associatief mechanisme. Daarom zou het therapeutisch herstellen van de energiehomeostase bij SSD/BD van enorme klinische waarde kunnen zijn. Terwijl de hersenen onder normale voedingsomstandigheden volledig glucose-afhankelijk zijn, schakelen de hersenen over op het metaboliseren van ketonen die zijn afgeleid van vetzuuroxidatie in

de lever tijdens vasten/uithongering. Het ketogene dieet (KD) induceert ketose door de inname van koolhydraten sterk te beperken. Kleine recente onderzoeken suggereren inderdaad dat het KD effectief is bij de behandeling van kern-SSD/BD-symptomen. Het restrictieve karakter van de KD belemmert echter de naleving en toepasbaarheid ervan. Wij stellen voor dat het gebruik van een goed onderzochte ketondrank het KD kan vervangen, de homeostase van de hersenenenergie kan herstellen en de SSD/BD-symptomen kan verbeteren. Deze dubbelblinde, gecontroleerde cross-over pilotstudie heeft tot doel zowel de klinische als de mechanistische effecten van exogene ketonen bij SSD/BD te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

De huidige pilotstudie is bedoeld om het effect vast te stellen van een enkele dosis dGK op relevante (neuro-)elektrofysiologische (primaire uitkomst: pre-pulsinhibitie, voorts op rust EEG, de event-related potential (ERP) P300, cognitieve, metabole, inflammatoire en patiëntervaringsresultaten (secundair).

Onderzoeksopzet

Geaggregeerd n=1 ontwerp: gerandomiseerd, dubbelblind gecontroleerd 2-weg cross-over onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale inname van voedingsdrank (50 g dGK versus isocalorische koolhydraatdrank). Patiënten (n=24) zullen een crossover-onderzoek volgen en op dubbelblinde wijze worden gerandomiseerd naar ofwel eerst interventie (1x50g dGK) ofwel eerst de gouden standaard (1x50g isocalorische koolhydraatdrank). Na een wash-outperiode van 72 uur zullen patiënten overstappen naar de andere aandoening.

Inschatting van belasting en risico

Bij aanvang worden lengte, gewicht en tailleomtrek gemeten en worden vragenlijsten genomen om de ernst van de psychiatrische symptomen te bepalen (Positive and Negative Syndrome Scale; PANSS of Young Mania Rating Scale, YMRS; of Inventory of Depressive Symptomatology - Clinician, IDS-C; duur 10 tot 45 minuten). Op testdagen wordt een voedingsdrank toegediend (50 g dGK of isocalorische koolhydraatdrank). De drankjes kunnen als onsmakelijk worden beschouwd, wat wordt tegengegaan door water aan te bieden na inname van een voedingsdrank. De veiligheid van dGK is goed aangetoond en de bijwerkingen komen zelden voor en zijn zeer mild. Er wordt een EEG en EMG van de oogspier afgenomen met behulp van een elektrodekapje (niet invasief) volgens de standaardprocedures (de belasting voor de patiënt bestaat voornamelijk uit het niet vrij kunnen bewegen tijdens EEG-metingen, totale duur maximaal 3 uur op testdagen). Cognitieve tests worden afgenomen op testdagen (max. 30 minuten). Aan patiënten wordt een infuuslijn aangeboden (opt-out mogelijk): eenmalige

venapunctie op testdagen, max. 123 ml bloed afgenomen (gezien 2 testdagen in totaal max. 246 ml bloed voor de gehele studie). Op testdagen zal indirecte calorimetrie worden uitgevoerd: hoewel het niet-invasief is, kan de gasuitwisselingskoepel die boven het hoofd van de patiënt wordt geplaatst door sommigen als claustrofobisch worden ervaren. Als zodanig kunnen patiënten ervoor kiezen om zich af te melden voor deze meting en toch aan de rest van het onderzoek deel te nemen. Gedurende de vijf dagen zullen patiënten een kleine, niet-invasieve biosensor ter grootte van een horloge dragen die biomarkers in passief zweet meet (bevestigd met een huidveilige sticker; minimale tot geen belasting voor de patiënt), evenals een continue glucosemonitor (CGM: pijnvrij inbrengen in de onderhuid van de bovenarm zonder ongemak). Gedurende de 5 dagen van het onderzoek wordt deelnemers gevraagd om dagelijks 3-5 speeksel samples te verzamelen. Ook wordt deelnemers gevraagd een dieet- en rookdagboek bij te houden, zonder hun voedings- en nicotine-inname te veranderen. Als de resultaten van deze studie gunstig zijn, zou dit kunnen leiden tot enorme voordelen voor patiënten met SSD/BD, en een geheel nieuwe behandelingsmogelijkheid voor cognitieve en negatieve symptomen kunnen openen en de kwaliteit van leven bij patiënten met SSD/BD kunnen verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten gediagnosticeerd met schizofrenie of een bipolaire stoornis die tenminste een gedeeltelijke remissie hebben bereikt met standaard behandeling
wilsbekwaam
leeftijd 18-65 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Acute/floride psychose, acute manie (niet in tenminste gedeeltelijke remissie)
wilsonbekwaamheid
leeftijd < 18 of > 65 jaar
lever functiestoornis
nierfunctiestoornis
cardiovasculaire aandoening
stoornis in ketonlichaam metabolisme
diabetes
zwangerschap of borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Dubbelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-12-2024
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2024
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	NL83836.018.23