

Natrium-oxybaat als potentiële nieuwe behandeling voor katatonie, bij patienten met een depressie, een bipolaire stoornis of een psychotische stoornis, een gerandomiseerde klinische studie. De Laborit studie.

Gepubliceerd: 22-05-2023 Laatst bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517805-10-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel is om te onderzoeken of natrium oxybaat, gebruikt kan worden bij de behandeling van patiënten met katatonie.Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56950

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Laborit studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Psychiatrische stoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Katatonie, syndroom dat gepaard gaat met spierverstijvingen en/of bewegingsopwinding

Aandoening

Katatonie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Nederlandse hersenstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ECT, Katatonie, Lorazepam, Natrium-oxybaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Door middel van een logistische regressie analyse, bepalen we na 4 dagen de mate van respons tussen de 2 groepen.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Door middel van een logistische regressie analyse, bepalen we na 10 dagen de mate van remissie tussen de 2 groepen. Dit doen we alleen bij patienten die responderen na 4 dagen behandeling met of lorazepam of natrium oxybaat.
- 2) we beschrijven het percentage bijwerkingen in patienten gealloceerd aan lorazepam of natrium oxybaat

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Katatonie is een ernstig syndroom bij patiënten met een depressieve of een bipolaire of een en psychotische stoornis. Onbehandelde katatonie heeft een mortaliteit van 10% en leidt tot verhoogde morbiditeit; nierfalen, rhabdomyolyse, longontsteking, embolie en contracturen. Er zijn nieuwe behandelmogelijkheden nodig voor patiënten met katatonie. Momenteel bestaat de enige farmacologische behandelingsoptie voor katatonie uit een hoge dosis

lorazepam, een benzodiazepine en gamma-aminoboterzuur (GABA)-A-receptoragonist. Wanneer lorazepam niet effectief is (bij 25% van de patiënten), is de enige resterende behandeling elektroconvulsietherapie (ECT). Veel patiënten en hun wettelijk vertegenwoordigers zijn terughoudend ten opzichte van ECT, vanwege het 'intrusieve' karakter en vanwege de cognitieve bijwerkingen. De meeste accepteren echter ECT omdat er momenteel geen andere behandeling beschikbaar is. ECT is waarschijnlijk succesvol bij katatonie omdat het een significante toename van GABA geeft en de GABA-B-receptoragonist functie versterkt. De implicaties van dit mogelijke mechanisme zijn dat alternatieve farmacotherapeutische routes samenhangend met het verhogen van van GABAerge een mogelijke nieuwe behandelingsoptie vertegenwoordigen. Een observationeel onderzoek toonde de werkzaamheid van natriumoxybaat aan bij patiënten met katatonie. We veronderstellen dat natriumoxybaat een alternatief is voor ECT, omdat het een voorloper is van GABA en werkt als GABA-B-receptoragonist. Een dergelijk farmacodynamisch profiel zal naar verwachting de GABA-gemedieerde neurotransmissie niveaus in de hersenen verhogen en is daarom mogelijk gunstig voor patiënten met katatonie.

Hypothese: Is natriumoxybaat effectief bij psychiatrische patiënten met katatonie, opgenomen op een acute psychiatrische afdeling, die niet reageren op behandeling met lorazepam?

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517805-10-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel is om te onderzoeken of natrium oxybaat, gebruikt kan worden bij de behandeling van patiënten met katatonie.

Het primaire doel is om te bepalen of natrium oxybaat effectief is bij patiënten met katatonie. Hierbij worden patiënten die lorazepam gebruiken vergeleken met patiënten die natrium oxybaat gebruiken. De primaire uitkomstmaat is respons, welke gemeten wordt 4 dagen na de start van het gebruik van natrium oxybaat.

Secundaire doelen zijn:

1) Bepalen van remissie van katatonie na 14 dagen gebruik van natrium oxybaat of lorazepam 2) Het bepalen van de bijwerkingen van natrium oxybaat bij patiënten met katatonie. Waarbij nadrukkelijk gekeken wordt naar ademhalingsdepressie en bloeddruk, hart frequentie en braken, dit laatste in verband met het risico om een longontsteking te ontwikkelen.

Onderzoekopzet

Het Laborit-onderzoek combineert een multicenter, prospectief cohortonderzoek bij patiënten met katatonie, opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis, met een, gerandomiseerd, gecontroleerde studie, om het effect van natriumoxybaat op

katatonie te onderzoeken.

Hierbij worden patiënten behandeld met of lorazepam of natrium oxybaat. Het betreft patiënten die na 4 dagen normale zorg, patiënten die 4 dagen hoge dosis lorazepam hebben gebruikt en daar niet op hebben gereageerd. Hierna worden patiënten gerandomiseerd naar of behandeling met natrium oxybaat gedurende 4 dagen of continueren van 4 dagen hoge dosis lorazepam. Het cohort vormt de basis voor de werving van patiënten voor de RCT en biedt bovendien een uitstekende gelegenheid om klinische kenmerken en het beloop van patiënten met katatonie te beschrijven en vermeende determinanten te identificeren.

Het cohort is naast het wetenschappelijke belang van belang voor de werving van potentiële deelnemers, aangezien bij de behandeling van katatonie relatief snel moet worden besloten om al dan niet te behandelen met ECT, vanwege de verhoogde mortaliteit en morbiditeit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1) Patiënten met katatonie zullen krijgen in eerste instantie de normale zorg: ze worden behandeld tot een dosering van 24mg lorazepam per dag gedurende 4 dagen, totdat de symptomen van katatonie verminderen 2) Als er geen respons optreedt, worden de patiënten gerandomiseerd tussen voortzetting van een hoge dosis lorazepam (n=21) gedurende nog eens 4 dagen of natriumoxybaat (n=21) gedurende 4 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Relevantie: Nieuwe behandelingen voor katatonie zijn noodzakelijk, aangezien er momenteel slechts twee behandel opties zijn. 1) toediening van een hoge dosis lorazepam, gedurende 4 dagen tot 7 dagen en 2) als dit niet lukt ECT. Deze studie zou -indien succesvol- kunnen bijdragen aan een minder invasieve behandeling met natriumoxybaat bij patiënten met katatonie die niet reageren op lorazepam.

Op deelnemersniveau kan er een mogelijk gunstig effect zijn bij degenen die worden toegewezen aan natriumoxybaat.

Belasting: De totale tijd voor deelnemers varieert van 4 tot 10 dagen. 4 dagen voor degenen die niet reageren op de behandeling en 14 dagen (4+ 10 dagen) voor degenen die wel reageren op de behandeling met natriumoxybaat of lorazepam.

Risico: Natriumoxybaat kan diepe sedatie, misselijkheid en duizeligheid veroorzaken. Overdosering kan leiden tot ademhalingsdepressie. Gelijktijdige toediening met benzodiazepinen verhoogt het risico op een verminderd bewustzijn en ademhalingsdepressie. Veiligheid voor de deelnemers is van het grootste belang voor deze studie, daarom zullen patiënten gedurende de eerste vier dagen continu worden gecontroleerd wanneer ze behandeld worden met natriumoxybaat. Anesthesiemedewerkers die ademhalingsdepressie kunnen behandelen en toegang hebben tot zuurstof en een crashkar en patiënten kunnen intuberen, zullen de patiënten continu observeren. Naast deze anesthesiemedewerkers krijgen de patiënten de reguliere zorg van psychiatisch verpleegkundigen op de

psychiatrische afdelingen.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Amstelveenseweg 589
Amsterdam 1081 JC
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Amstelveenseweg 589
Amsterdam 1081 JC
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)

- Patienten (18-80 jaar) met katatonie
- Met een DSM-5 diagnose unipolaire depressie, bipolaire stoornis of psychotische stoornis, opgenomen op een acute opname afdeling van een psychiatrisch ziekenhuis.

- Geen respons op gebruikelijke zorg met toenemende dosering van lorazepam tot een maximale dosering van 24 mg gedurende 4 dagen.
- Aanwezigheid van catatonie wordt getoetst middels de BFCTRS(15). Katatonie wordt vastgesteld bij een score van twee of hoger op de BFCTRS.
- Katatonie bestaat maximaal acht weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Somatische oorzaak onderliggend aan katatonie.
- Gebruik van antipsychotische medicatie
- Hartfalen of verslechterde nierfunctie (dit vanwege de grote hoeveelheden aan natrium in het natrium-oxybaat)
- Bekende slaap apneu
- Gebruik van Gaba-erge medicatie inclusief gabapentin of pregabalin of clonidine. Of gebruik van valproaat.
- Alcoholabusus
- Maligne katatonie of ontstaan hiervan tijdens de studie (patiënten met maligne katatonie zullen direct behandeld worden met ECT)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2024
Aantal proefpersonen:	42

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Xyrem
Generieke naam: Natrium oxybaat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-05-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-11-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2024
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
CTIS	CTIS2024-517805-10-01
EudraCT	EUCTR2021-004049-19-NL
CCMO	NL77938.018.24