

Randomized Olanzapine Clozapine Key study Schizophrenia Addiction Netherlands [ROCKSAN]

Aan: behandelaren van patiënten met schizofrenie (of aanverwante stoornissen) en middelen misbruik of afhankelijkheid

Doel van deze beknopte informatie: een korte samenvatting geven van een door ZONMw gehonoreerd onderzoeksplan zodat u kunt overwegen om aan dit onderzoek deel te nemen.

Samenvatting van het onderzoeksplan:

Achtergrond: De lifetime prevalentie van middelenmisbruik en afhankelijkheid in patiënten met schizofrenie is hoog (40% tot 80%). De meest voorkomende middelen die patiënten met schizofrenie gebruiken zijn nicotine, alcohol, cannabis, cocaïne en amfetaminen. Co-morbide middelen misbruik is geassocieerd met een ongunstig beloop van de aandoening. Behandeling van middelen misbruik in deze groep patiënten is moeilijk en antipsychotica verergeren mogelijk juist de behoefte naar het gebruiken van middelen.

Er zijn aanwijzingen dat behandeling met clozapine een gunstig effect heeft op middelen misbruik. Echter, naast andere bijwerkingen (gewichtstoename) gaat clozapine behandeling gepaard met een risico op agranulocytose (0.38%) en is er de noodzaak tot regelmatige controle van het witte bloed beeld. Er zijn ook beperkte aanwijzingen dat olanzapine een gunstig effect heeft op middelen misbruik. Voordat behandeling met clozapine definitief kan worden aanbevolen bij patiënten met schizofrenie en co-morbide middelen misbruik is bewijs noodzakelijk dat clozapine effectiever is dan olanzapine.

Primaire vraagstelling: Is er een verschil in effectiviteit en kosten, betreffende middelenmisbruik en afhankelijkheid, van behandeling met clozapine vergeleken met behandeling met olanzapine, bij patiënten met schizofrenie en gerelateerde psychotische stoornissen?

Secundaire vraagstelling: Zijn er verschillen in effectiviteit en kosten van behandeling met clozapine vergeleken met behandeling met olanzapine wat betreft ernst van psychopathologie, bijwerkingen, therapietrouw en uitval, psychosociaal functioneren en kwaliteit van leven?

Methode: Dubbel blind gerandomiseerd onderzoek

Inclusiecriteria: Ambulante en klinische patiënten in de leeftijd tussen 18 en 50 jaar met een DSM-IV diagnose van schizofrenie, schizoaffectieve stoornis of schizofreniforme stoornis en middelen misbruik of afhankelijkheid. Nadrukkelijk worden ook patiënten bij wie niet geheel zeker is of zij de zes maanden van het onderzoek kunnen voltooien uitgenodigd mee te doen. Deze groep vormt immers de meest getrouwe afspiegeling van de alledaagse behandelrealiteit.

Interventie: Titratie in 21 dagen van clozapine tot 300 mg/dag en olanzapine tot 15 mg/dag daarna verdere verhoging van de dosering op grond van een advies gebaseerd op psychopathologische toestand, bijwerkingen en serum spiegels van clozapine en olanzapine. Dit advies wordt gegeven zonder de blindering te breken.

Maximum dosering clozapine 900 mg/dag, olanzapine 25 mg/dag

Metingen: Bij baseline, na 4 weken, na 8 weken, na 6 maanden, en bij breken van de blindering wordt gemeten:

Primair: Zelfreport middelengebruik: Urine: cannabis, heroïne, cocaïne, amfetamine

Secundair: psychopathologie, bijwerkingen, therapietrouw en uitval, psychosociaal functioneren en kwaliteit van leven met gestructureerde interviews. (metingen van secundaire uitkomstmaten niet bij 8 weken).

Uitvoer van het onderzoek: Het onderzoek start 1-10-2008, metingen worden verzorgd door medewerkers van het AMC op de locatie waar patiënt zich bevindt. Logistiek betreffende geblindeerd medicatie wordt door het AMC verzorgd.

Het succes van dit onderzoek hangt vooral af van de inclusie van een voldoende aantal geschikte patiënten. Wij zouden het zeer op prijs stellen als u overweegt om aan het onderzoek deel te nemen. Wij overleggen graag met u over de mogelijkheden.

Met vriendelijke groet,

Lieuwe de Haan, email: l.dehaan@amc.nl tel: 020-8913510 of 020-8913500

Don Linszen,

Wim van den Brink,

Raphael Schulte