

DEL 2 AF 2: OM DE BILLEDDIAGNOSTISKE DELE AF FORSØGET

” REDUCERER BEHANDLING MED EN GLP-1 RECEPTOR-AGONIST ALKOHOLFORBRUGET BLANDT PATIENTER MED KENDT ALKOHOLAFHÆNGIGHED?”

ORIGINAL TITEL: DOES GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 (GLP-1)RECEPTOR-AGONIST STIMULATION REDUCE ALCOHOL INTAKE IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE?

DEL 2 AF 2: OM DE BILLEDDIAGNOSTISKE DELE AF FORSØGET

I forbindelse med deltagelse i studiet vil 50 af deltagerne blive udvalgt til, også at få lavet to hjernescanninger i studiets uge 0 og uge 26 (start og slut). Denne del af studiet beskrives i dette tillæg til deltagerinformationen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget, og du kan når som helst trække dig ud af forsøget - også selv om du har skrevet under på at ville deltage. Du skal ikke begrunde, hvorfor du alligevel ikke ønsker at deltage. Tag dig god tid til at læse papirerne, før du beslutter dig. Du vil få tilbudt mindst to dages betænkningstid, og du har ret til at tage en bisidder med, når du modtager nærmere information om forsøget.

Venlig hilsen

Mette Kruse Klausen, læge, ph.d.-studerende, Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet,
Tlf.: 20 29 14 61, e-mail: mette.kruse.klausen@regionh.dk

Anders Fink-Jensen, læge, dr. med, professor, Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet,
Tlf.: 38 64 70 72/ 22 75 78 43, e-mail: anders.fink-jensen@regionh.dk

BILLEDDIAGNOSTISKE UNDERSØGELSER I UGE 0 OG UGE 26

Formålet med undersøgelseerne er, at forsøge at kortlægge, hvor og hvordan Bydureon® nedsætter lysten til alkohol i hjernen. Undersøgelseerne består af to forskellige slags scanninger af hjernen: *funktionel Magnetisk Resonans Imaging* (fMRI) og *enkeltfoton emissions-tomografi* (SPECT). Undersøgelseerne foretages på de 50 første som inkluderes i studiet. (se informationshæftet, der vedrører de ikke-billeddiagnostiske dele af studiet). Ud af de 114 patienter, som deltager i hele studiet vil 50 deltagere således blive udvalgt til fMRI. Af disse 50 vil 40 blive udvalgt til også at blive SPECT-scannet.

FUNKTIONEL MAGNETISK RESONANS IMAGING (fMRI).

Man har tidligere set at patienter, der er afhængige af alkohol, i forhold til ikke-alkoholafhængige, har mere aktivitet i hjernens belønningssystemer, når de ser på billeder, hvor alkohol indgår. Man har set at den ekstra aktivitet i hjernen bliver mere normal, efterhånden som trangen til alkohol falder. Vi vil ved hjælp af fMRI måle aktiviteten i de områder i hjernen, før og efter de 26 ugers behandling med Bydureon®. Dette er for at undersøge, om medicinen kan være med til at ændre på noget af denne aktivitet og dermed hjernens kemiske belønningssystemer.

Scanneren måler mængden af tilført blod til de forskellige områder i hjernen. Blodtilførslen er et udtryk for aktiviteten i området, og man er derfor i stand til at se om der sker ændringer i aktiviteten i belønningssystemet. Scanningen foregår ca. 14 dage efter, at du er startet i Novavå ambulatoriet, men før du starter med forsøgsmedicinen.

FREMGANGSMÅDE (SAMLET VARIGHED AF BESØGET CA. 2 TIMER)

FORBEREDELSE TIL UNDERSØGELSEN

Der er ingen speciel forberedelse til selve fMRI scanningen af hjernen. Scanningen tager ca. en time. Inden du skal ind i scanneren, vil vi bede dig om at lave en urinprøve, som vi tester for eventuelle stoffer. Dette er kun til brug for analysen af scanningsbillederne, og vil ikke få konsekvenser for dig. . Du vil også blive bedt om at lave en pusteprøve, en kort neurologisk undersøgelse og en scoring af evt. abstinenser.

SELVE SCANNINGEN

Du vil blive hjulpet godt til rette i MR-scanneren, idet du vil blive placeret med hovedet inde i scanneren, mens resten af kroppen vil forblive uden for tunellen. Når scanningen starter, vil du blive kørt stille og roligt ind i tunellen. Vi vil i scanneren vise dig billeder af både alkoholrelaterede billeder og neutrale billeder. Vi vil også undervejs spørge til hvor meget du har lyst til alkohol. Vi vil i scanneren også undersøge din koncentrationsevne før og efter de 26 ugers behandling. Hele skanningen varer ca. 1 time. Mens undersøgelsen foregår, høres en række bankelyde fra scanneren, og du vil derfor få tilbudt ørepropper. Det er vigtigt, at du ligger helt stille under billedoptagelserne. Bevægelser under scanningen gør at billederne bliver uskarpe. Efter scanningen er færdig, vil du blive bedt om at lave en ny pusteprøve igen.

UBEHAG OG RISICI VED FMRI-SKANNING

UBEHAG

Enkelte personer bliver angste eller får klaustrofobi af at ligge i skanneren. Personalet på MR-afdelingen er uddannet til at skabe trygge rammer for dig og du vil undervejs i scanningen hele tiden kunne kontakte personalet. Derudover vil der være en forsker fra projektet til stede, som naturligvis også vil gøre sit bedste for, at du føler dig godt tilpas. Du vil til en hver tid kunne afbryde scanningen, hvis du føler dig utryg eller ikke længere ønsker at deltage.

RISICI

- Ved MR-scanning er der *ingen* kendte medicinske bivirkninger.

SÆRLIGE FORHOLDSREGLER

- Du må ikke være gravid
- Der er hidtil ingen undersøgelser, der har påvist at MR-scanning på nogen måde skader fostret, men for en sikkerhedsskyld udføres MR-scanning kun af gravide, hvis det er absolut nødvendigt. Hvis der foreligger en positiv graviditetstest ved blodprøvetagningen den første undersøgelsesdag, vil du ikke kunne deltage i forsøget. Du må *ikke* have metal i kroppen

Der vil inden undersøgelsen blive spurgt til disse forhold, ligesom det vil fremgå af et spørgeskema, som vi vil gennemgå grundigt med dig inden undersøgelsen.

- Larm fra skanneren

Larmen dæmpes via et sæt ørepropper.

ENKELTFOTONEMISSIONS-TOMOGRAFI SPECT

Dopamin er et signalstof i hjernen, som overfører signaler mellem nerveceller. Dopaminsystemet spiller en vigtig rolle for afhængighed. Hjernens dopamin-transportører (DAT) har stor betydning for dopaminsystemets funktion. Forskningsresultater tyder på, at dopamin-bindingen til DAT er nedsat hos patienter med alkoholafhængighed – muligvis som følge af ændringer i hjernens belønningssystem. Formålet med SPECT-scanningen er at undersøge, om der sker ændringer i antallet af dopamin-transportører efter behandling i 26 uger med Bydureon® i forhold til placebo (ikke-aktiv medicin). Dette gøres ved scanningsmetoden SPECT og sporstoffet [123I]-FP-CIT.

FREMANGSMÅDE (SAMLET VARIGHED AF BESØGET CA. 5 TIMER):

Før vi starter undersøgelsen, vil du blive bedt om at lave en pusteprøve og en scoring af evt. abstinenser. Derefter vil du få lagt en lille plastikslange (lige som ved et drop) i en blodåre i den ene albue (i.v.-kateter). For at hindre at en evt. mindre mængde frit I-123 optages i skjoldbruskkirtlen, injiceres først 200 mg natriumperchlorat igennem i.v.-kateteret. Dette er standardprocedure ved skintigrafiske undersøgelser (dvs. undersøgelser, hvor kroppen tilføres små mængder af et radioaktivt stof). Herefter indgives sporstoffet,

som en infusion gennem i.v.-albuekateteret. Herefter kan du frit bevæge dig rundt. Efter tre timer vil du blive bedt om at lave en ny pusteprøve, og vi vil derefter hjælpe dig til rette i SPECT-scanneren, hvor du skal ligge i ca. 60 minutter.

UBEHAG, RISICI OG SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED SPECT-SCANNING

UBEHAG

- Kortvarig smerte/ubehag kan opstå i forbindelse med anlæggelsen af i.v.-katetret i albueblodkarret i hvilket natriumperchlorat og sporstof indsprøjtes

RISICI

- Ved SPECT-undersøgelsen gives radioaktive isotoper, hvorved du udsættes for en vis grad af ioniserende stråling. Den maksimale stråledosis vil være 4,4 mSv for en SPECT-undersøgelse, hvilket svarer til ca. 1,5 gang årlig baggrundsstråling. Man kan teoretisk beregne denne stråledosis til en ekstra risiko for på længere sigt, at dø af kræft på 0,1 % pr. SPECT-scanning, således at den samlede risiko for på længere sigt, at dø af kræft øges fra de ca. 30%, som gælder for hele befolkningen til 30,2 % efter to scanninger. Det er vigtigt, at du lader vandet hyppigt efter undersøgelsen for at tømme blæren for radioaktivt sporstof
- Som en teoretisk komplikation til i.v.-katetret i albuebøjningen (og enhver anden gennemtrængning af hud og blodåre med skarpe/spidse genstande) er overfladisk venebetændelse. Tilstanden er ufarlig og selvbegrænsende, men kan i sjældne tilfælde kræve behandling med antibiotika
- Bivirkninger til sporstoffet i form af lokal irritation omkring i.v.-området er ikke ualmindeligt. Under én procent oplever bivirkninger i form af hovedpine, kvalme, svimmelhed eller mundtørhed

FORHOLDSREGLER

- Du må pga. stråledosis ikke være gravid eller ammende.

Ved første forsøgsdag, vil alle kvinder i fødedygtig alder få foretaget en graviditetstest via en blodprøve. Hvis testen er positiv, vil du ikke kunne deltage i forsøget.

- Du må ikke lide af jod-allergi.
- Der vil der forud for undersøgelsen blive udspurgt om forekomst af plasterallergi og personer med dette vil ikke få anbragt plaster på huden.

LANGTIDSPERSPEKTIVER

Resultaterne fra hjernescanningerne vil komme fremtidige personer med alkoholafhængighed til gavn, da de vil vise, hvordan GLP-1 medicinen (Bydureon®) evt. påvirker hjernens belønningssystem og derved lysten til at drikke alkohol.

ADRESSEOPLYSNINGER

SPECT scanninger foregår på
Neurologisk Klinik, Rigshospitalet
Opgang 2, afsnit 2081,
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

fMRI scanninger foregår på
Radiologisk Klinik, MR-afsnittet, Rigshospitalet
Opgang 3, Afsnit 3024
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

KONTAKTPERSONER

Mette Kruse Klausen
Læge, ph.d.-studerende
Psykiatrisk Center København, København
Tlf.: 20 29 14 61
E-mail: mette.kruse.klausen@regionh.dk

Anders Fink-Jensen
Læge, dr. med., professor
Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet
Tlf.: 38 64 70 72
E-mail: anders.fink-jensen@regionh.dk

I TILFÆLDE AF SPØRGSMÅL ELLER UBEHAG/SYMPTOMER IMELLEM FORSØGSDAGENE, KONTAKT DA EN AF PROJEKT-LÆGERNE PÅ TLF. **20 29 14 61**. TELEFONEN HAR DØGNBEMANDING.