

Sodium Oxybaat voor de behandeling van verminderde vigilantie bij narcolepsie

Gepubliceerd: 16-07-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Core:1 Kwantificeren van vigilantie door middel van een draagbare taakbatterij, drie keer per dag tijdens zeven dagen terwijl proefpersonen zich buiten het ziekenhuis bevinden. 1.1 Narcolepsiepatiënten vergelijken met controles 1.2...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30579

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sodium Oxybaat en vigilantie bij narcolepsie

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: UCB Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: huidtemperatuur, narcolepsie, sodium oxybaat, vigilantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Core:

1. Is het haalbaar vigilantie te meten gebruik makend van een portable taakbatterij gedurende zeven dagen?
2. Can verminderde vigilantie in narcolepsie op deze manier gedetecteerd worden in vergelijking met controles?
3. Verbetert behandeling met sodium oxybaat prestatie op deze taakbatterij?
4. Heeft stabiele behandeling met sodium oxybaat effect op activiteitsniveaus gemeten door actometers?

Optie 1:

1. Hebben narcolepsiepatiënten andere thermoregulatorische profielen tijdens het normale dagelijkse leven en tijdens de nacht dan controlepersonen?
2. Is het thermoregulatorische profiel van narcolepsiepatiënten gerelateerd aan het voorkomen van slaapaanvallen?
3. Beïnvloedt behandeling met sodium oxybaat het thermoregulatorische profiel van narcolepsiepatiënten tijdens het dagelijkse leven en tijdens de nachtelijke slaap?

Optie 2:

1. Heeft stabiele behandeling met sodium oxybaat een effect op OSLEP slaaplatentie?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Core:

Narcolepsie is een slaapstoornis gekarakteriseerd door overmatige slaperigheid overdag (EDS, neiging in slaap te vallen), verstoorde nachtslaap, en REM-slaap geassocieerde symptomen, zoals hypnagoge hallucinaties, slaapparalyse en kataplexie [AASM 2005, Bassetti and Aldrich 1996]. Kataplexie is een plotseling optredend, bilateraal verlies van spierspanning, geluxeed door emoties. De aanwezigheid van EDS is verplicht voor de diagnose narcolepsie. Verminderde waakzaamheid is een symptoom dat over het algemeen weinig aandacht krijgt, maar direct gerelateerd is met verminderde prestaties overdag en kwaliteit van leven [Valley et al. 1981].

De Multipiele Slaap Latentie Tests (MSLT) en de Maintenance of Wakefulness Test (MWT) zijn beide gebruikelijke (maar weinig specifieke en moeilijk uitvoerbare) electrofysiologische testen voor de diagnose van narcolepsie. Bij een MSLT wordt op vijf verschillende tijdstippen overdag slaaplatentie gemeten terwijl proefpersonen in een donkere, rustige ruimte liggen en gevraagd wordt in slaap te vallen. De MSLT meet dus slaperigheid. De MWT volgt een soortgelijk schema, maar aan proefpersonen wordt nu gevraagd om wakker te blijven in plaats van in slaap te vallen. De MWT meet dus de mogelijkheid wakker te blijven. Verminderde waakzaamheid wordt echter zelden gemeten als ernstmaat voor narcolepsie.

Recente studies suggereren specifieke uitkomstmaten (Sustained Attention to Response Task, SART; Psychomotor Vigilance Task, PVT) voor het meten van waakzaamheid/vigilantie bij narcolepsie [Fronczek et al. 2006, Khatami et al. submitted]. De SART en de PVT zijn beide taken die vigilantie meten door bij te houden hoe proefpersonen reageren op stimuli die worden gepresenteerd op een computerscherm.

Sodium oxybaat is een sterk hypnoticum dat effectief is voor de behandeling van EDS, verstoorde nachtslaap en kataplexie bij narcoleptie [US Xyrem Multicenter Study Group 2002]. Effecten van behandeling op vigilantie zijn echter nog niet geevalueerd. In een recente studie, zijn veranderingen in de kwaliteit van leven na gebruik van sodium oxybaat gemeten met behulp van de Functional Outcomes of Sleep Questionnaire [Weaver 2006]. De nachtelijke toediening van sodium oxybaat leverde significante dosis-gerelateerde verbeteringen op van de Total Functional Outcomes of Sleep Questionnaire score, alsmede van de Activity Level, General

Productivity, Vigilance, and Social Outcomes subschalen. Dus, de nachtelijke toediening van sodium oxybaat bij patiënten met narcolepsie was geassocieerd met statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen op het gebied van functionele status, een belangrijk onderdeel van kwaliteit van leven. Objectieve testen om vigilantie te meten, zijn echter niet gebruikt.

Een actometer is een apparaatje dat om de pols gedragen wordt om beweging te meten. Slaap/inactiviteit en activiteit worden op deze manier geëvalueerd met behulp van slaapdagboekjes.

In dit protocol zal de haalbaarheid geëvalueerd worden van het meten van vigilantie tijdens zeven dagen, gebruik makend van portable versies van de PVT en de SART, die uitgevoerd kunnen worden wanneer narcolepsiepatiënten en controlepersonen zich buiten het ziekenhuis bevinden tijdens het dagelijks leven. Om het effect van sodium oxybaat objectief te testen, zal prestatie op deze taakbatterij voor en na behandeling vergeleken worden bij narcolepsiepatiënten.

Optie 1:

De relatie tussen huidtemperatuur en slaap krijgt de laatste tijd meer aandacht. Laboratoriumstudies met vaste slaapmomenten, lieten een correlatie zien tussen slaaplatentie en veranderingen in huidtemperatuur. Gezonde proefpersonen met relatief warme handen en voeten (distaal) in vergelijking met hun proximale huidtemperatuur, vielen sneller in slaap. De distaal-naar-proximaal gradient (DPG) is een maat voor dit thermoregulatorische profiel. Een verhoogde DPG is geassocieerd met een verkorte slaaplatentie.

In een vorige studie toonden we aan dat het thermoregulatorische profiel van patiënten met narcolepsie continu in een toestand is die bij gezonde personen gerelateerd is aan slaap. Specifieke manipulaties van de distale en proximale huidtemperatuur en kerntemperatuur konden bovendien slaaplatentie, vigilantie en nachtelijke slaap beïnvloeden. Het meten van huidtemperatuur in relatie tot behandelingseffecten zou kunnen leiden tot nieuwe pathofysiologische inzichten en een nieuwe manier om slaperigheid te meten in narcolepsie.

In dit nieuwe protocol willen we huid-en kerntemperatuur in een niet-klinische setting zonder vaste slaapmomenten bestuderen. Thermoregulatorische profielen en slaapdiepte zullen gemeten worden in patiënten en controles (24 uur).

Optie 2:

De OSLER test behelst een volledig computergestuurde methode om waakzaamheid en slaap te meten. De setting voor de OSLER is hetzelfde als voor de MWT (donkere kamer, patient zit op bed). De dominante hand van de patient ligt op een doosje op de schoot van de proefpersoon. De wijsvinger ligt op een sensor, met een gevoeligheid van 1-2 mm, die vingercontact doorzendt naar de computer. Een LED lampje wordt 1,2 meter op oogniveau van de proefpersoon geplaatst. Dit lampje

flitst regelmatig 1 seconden lang om de 3 seconden. Een computer meet de response van de proefpersoon. De specifieke instructie is om in contact te blijven met de sensor, maar de vinger weg te halen elke keer dat het lampje aan is. Als er zeven flitsen lang geen reactie is gegeven, wordt dat gedefinieerd als slaap. De test eindigt wanneer slaap optreedt, of wanneer er na 40 minuten nog steeds een adequate reactie is.

Doel van het onderzoek

Core:

1 Kwantificeren van vigilantie door middel van een draagbare taakbatterij, drie keer per dag tijdens zeven dagen terwijl proefpersonen zich buiten het ziekenhuis bevinden.

1.1 Narcolepsiepatiënten vergelijken met controles

1.2 Narcolepsiepatiënten vergelijken voor en na behandeling met sodium oxybaat

2. Kwantificeren van activiteitsniveaus gebruik makend van actometers tijdens 14 dagen wanneer proefpersonen zich buiten het ziekenhuis bevinden

2.1 Narcolepsiepatiënten vergelijken met controles

2.2 Narcolepsiepatiënten vergelijken voor en na behandeling met sodium oxybaat

Optie 1:

1. Quantificatie van distale en proximale huidtemperatuur en kerntemperatuur met iButtons en een draadloos kerntemperatuur pilsysteem in een niet-klinische setting. 1.1 Narcolepsiepatiënten worden vergeleken met controles

1.2 Thermoregulatorische profielen worden gecorreleerd met slaapaanvallen

Optie 2:

1. Kwantificatie van OSLEER slaaplatentie in narcolepsiepatiënten vs controlepersonen

2. Het behandelingseffect van sodium oxybaat op OSLEER slaaplatentie exploreren.

Onderzoeksopzet

Core:

De duur van het project is 1,5 jaar. De eerste proefpersonen kunnen in januari 2007 geïnccludeerd worden.

Medicatievrije patiënten en gezonde controles zullen eerst twee weken lang actometers dragen. Tijdens deze 14 dagen zal gevraagd worden bedtijden te registreren in een dagboekje. Hierna bezoeken proefpersonen het ziekenhuis, waar de MWT uitgevoerd zal worden. Dit neemt een volle dag in beslag. Tijdens die dag, zullen de PVT en de SART geoefend worden. Hierna nemen proefpersonen een zakcomputer (PDA) mee naar huis waarmee de SART, de PVT en de Stanford Sleepiness Scale afgenomen kunnen worden. Dit systeem kan overal mee naartoe

genomen worden. Dagelijks, zal het apparaat tijdens 1-uur durende intervallen omstreeks 10:00 hr, 15:00 hr en 20.00 hr (dus van 09.30 to 10.30 hr etc.) de testen aanbieden.

Controlepersonen zullen deze procedure slechts eenmaal volgen. Patienten met narcolepsie zullen deze procedure volgen voor en na drie maanden stabiele behandeling met de normale therapeutische dosis sodium oxybaat (4,5 - 9,0 g / day). Alle narcolepsiepatienten die deelnemen in deze studie zullen dus behandeld worden met sodium oxybate (hetgeen sowieso al het plan was bij deze patienten).

Optional Part 1:

Deelnemers zullen 24 uur lang sensoren dragen. Alle sensoren zullen in het LUMC worden bevestigd om 16.00u op de eerste dag, en op de tweede dag om 16.00u verwijderd worden:

- Ibuttons

16x6 mm² grote, batterijvormige apparaatjes die temperatuurdata op kunnen slaan voor 24 uur. Ze zullen bevestigd worden op tien verschillende huidlokaties: beide handen, voeten, maag, dijbeen, infraclaviculair en beide oren.

- Kerntemperatuur sensor

Kerntemperatuur zal gemeten worden door middel van een draadloze temperatuurpil. Dit is een nieuwe, patientvriendelijke methode waarvoor geen rectaalsensor nodig is. De pil kan slechts eenmaal gebruikt worden en kan net zoals ieder andere pil doorgeslikt worden. Het apparaatje zendt een draadloos temperatuursignaal uit, dat opgevangen wordt door een klein doosje dat proefpersonen aan hun riem kunnen dragen.

- Standard Slaap Polysomnografie (PSG)

Gebruik makend van elektroden op het hoofd, de borst, naast de ogen en op de kin. Slaapstadia zullen gescoord worden door een getrainde slaaplaborant.

Proefpersonen wordt gevraagd om naar bed te gaan en te ontwaken op voor hen normale tijdstippen. Mogelijke slaapaanvallen van narcolepsiepatienten zullen door hen vastgelegd worden in een dagboekje.

Optie 2:

Proefpersonen dienen naast het core protocol (MWT) het ziekenhuis een extra dag te bezoeken om de OSLER te ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Core:

Deelname aan dit protocol brengt geen risico met zich mee voor controles of patienten. Patienten die met sodium oxybaat moeten stoppen zullen een langzame terugkeer van hun klachten bemerken. Dit zal geëvalueerd worden en besproken worden met hun behandelend arts. Deelnemers zullen een kadobon van 50 euro ontvangen voor elke testweek (dus patienten met narcolepsie ontvangen in totaal

100 euro).

Optie 1:

Deelname aan dit deel van het protocol duurt 24 uur en kost twee extra ziekenhuisbezoeken. Patienten of controles zullen geen schade ondervinden van deelname. Narcolepsiepatienten die met sodium oxybaat moeten stoppen, kunnen een langzame terugkeer van hun klachten verwachten. Dit zal geevalueerd en besproken worden met hun arts. Deelnemers ontvangen een kadocheque van 75 euro.

Optie 2:

Deelname aan dit deel van het protocol zal patienten of controlepersonen geen schade toebrengen. Narcolepsiepatienten die met sodium oxybaat moeten stoppen, kunnen een langzame terugkeer van hun klachten verwachten. Dit zal geevalueerd en besproken worden met hun arts. Deelnemers ontvangen een kadocheque van 50 euro.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2A
2333 ZA, Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2A
2333 ZA, Leiden
Nederland

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)

- Definitieve narcolepsie-kataplexie volgens de internationale criteria (AASM 2005)
- Medicatievrij en van plan te starten met sodium oxybaat, of reeds gebruik makend van sodium oxybaat en bereid minstens twee weken te stoppen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Jonger dan 18 jaar, ouder dan 70 jaar
- Cognitieve beperkingen wegens andere neurologische stoornissen dan slaapstoornissen
- Gebruik van hypnotica of stimulerende middelen

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	30-05-2006
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL15704.058.07