

De metabole aspecten van narcolepsie patiënten versus gezonde vrijwilligers, en het effect van chronische behandeling met natrium oxybaat bij patiënten.

Gepubliceerd: 20-03-2008 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het doel van het onderzoek is te bepalen wat het verschil is in stofwisseling tussen narcolepsie patiënten en gezonde vrijwilligers. Er zal uitvoerig gekeken worden naar het verschil in energieverbruik. Daarnaast wordt er, tussen beide groepen,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31397

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metabolisme en Natrium Oxybaat in Narcolepsie

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: UCB pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Energiegebruik, Insuline sensitiviteit, Narcolepsie, Natrium Oxybaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Is er een verschil in stofwisseling tussen narcolepsie patiënten en gezonde vrijwilligers?
2. Is er een verschil in gevoeligheid voor insuline tussen narcolepsie patiënten en gezonde vrijwilligers?
3. Wat is de invloed van langdurig natrium oxybaat behandeling op bovenstaande parameters?

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Narcolepsie is een aandoening gekenmerkt door een verhoogde slaapneiging overdag en spierverslapping bij emoties. Vaak komen er hypnagoge hallucinaties, slaapverlamming en een gestoorde nachtelijke slaap bij voor. Inmiddels is bekend dat narcolepsie veroorzaakt wordt door een gebrek aan hypocretine in de hersenen, blijkbaar is dit eiwit noodzakelijk voor een normaal waak- en slaapritme.

Daarnaast is de regulatie van de afgifte van een aantal hormonen, vooral van hormonen die een rol spelen bij de vetstofwisseling, anders bij patiënten met narcolepsie. Het is bovendien zeer wel mogelijk dat dit tekort aan hypocretine bijdraagt aan de neiging tot overgewicht bij personen met narcolepsie. Toch is het ingewikkelder dan het lijkt: als er veel overgewicht bij narcolepsie voorkomt, is de verwachting dat er ook veel suikerziekte voorkomt,

want overgewicht is een oorzaak van suikerziekte. Dit lijkt echter niet het geval te zijn. De vraag rijst dan: *Is er iets in narcolepsie zelf dat beschermt tegen suikerziekte, of zouden de voorgeschreven medicijnen bij narcolepsie beschermen tegen suikerziekte?* Dat laatste is theoretisch mogelijk, vooral natrium oxybaat is een goede kandidaat, mede omdat het er op lijkt dat sommige patiënten er van afvallen.

Natrium oxybaat, ook wel bekend als GHB, komt van nature in het menselijk lichaam voor. Toegediend als medicament is het een kort en sterk werkend slaapmiddel dat al vele jaren wordt gebruikt voor de behandeling van narcolepsie. Vanwege de korte werkingsduur moet het twee maal per nacht worden ingenomen. Bij de meeste personen met narcolepsie leidt het gebruik tot een sterke verbetering van de nachtelijke slaap en een afname overdag van alle in het kader van narcolepsie optredende verschijnselen. Het effect overdag wordt meestal pas na enkele weken ervaren, in tegenstelling tot het effect op de nachtslaap dat direct optreedt.

Het werkingsmechanisme van natrium oxybaat is niet geheel bekend, mogelijk werkt het op de verschijnselen van narcolepsie via de veranderingen in hormoonafgifte die het veroorzaakt. Het zou kunnen zijn dat dezelfde hormonen die een rol spelen bij de stofwisseling ook een rol hebben in de regulatie van slapen en waken. Als dit waar zal blijken te zijn werpt dit een heel nieuw licht op de rol van deze hormoonsystemen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te bepalen wat het verschil is in stofwisseling tussen narcolepsie patiënten en gezonde vrijwilligers. Er zal uitvoerig gekeken worden naar het verschil in energieverbruik. Daarnaast wordt er, tussen beide groepen, gekeken naar verschil in gevoeligheid voor insuline.

Patiënten zullen 3-4 maanden door hun neuroloog behandeld worden met natrium oxybaat . Na succesvolle behandeling willen we kijken of er op de stofwisseling ook een positief effect is opgetreden

Onderzoeksopzet

dag 1, 24 uur verblijf in een respiratiekamer en indie periode ook inname van dubbel verrijkt water.

dag 7, 8, 13, en 14 verzamelen van een portie urine (thuis)

dag 15 hyperinsulinemische euglycaemische clamp.

Hierna worden patiënten door hun eigen neuroloog met natrium oxybaat behandeld. Indien dit na 3 tot 4 maanden succesvol is worden bovenstaande onderzoeken herhaald.

De gezonde vrijwilligers ondergaan dezelfde procedure dan ook, behalve de hyperinsulinemische euglycaemische clamp.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek brengt ongemak met zich mee.

Deelnemers moeten een aantal keer urine verzamelen en deze thuis in de vriezer bewaren. Tijdens de dagopnames hebben ze beperkte bewegingsvrijheid en dat zou vooral voor mensen met claustrofobie een probleem kunnen zijn (vandaar dat dit een exclusie criterium is).

Het plaatsen van de infusen is licht onaangenaam en dit kan bovendien tot een bloeditstorting leiden.

De isotopen die gebruikt worden tijdens het onderzoek zijn stabiel en ongevaarlijk, zeker in de lage doseringen waarin ze gebruikt worden dus daar worden geen nadelige effecten van verwacht. Tijdens de clamp procedure wordt om de 5 minuten het glucosegehalte in het bloed bepaald. De kans op een hypoglycaemie is zeer klein. Mocht die wel optreden dan is deze ook weer snel hersteld.

Indien patiënten eventueel weer met de natrium oxybaat moeten stoppen zal dat een geleidelijke toename van de klachten geven. Dit zal het geëvalueerd worden met hun behandelend arts.

Patiënten ontvangen voor deelname een vergoeding van $\approx$ 375,- gezonde vrijwilligers ontvangen $\approx$ 300,-.

Mocht het zo zijn dat de natrium oxybaat een positief effect heeft op de hormonen van invloed op de stofwisseling, dan kan het een heel nieuw licht werpen op het functioneren van deze systemen en dus uiteindelijk ook positief van invloed op behandeling van aandoeningen hiervan.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

- mannelijk, leeftijd tussen 18 en 65 jaar.
- patiënten: sporadische vorm van narcolepsie met kataplexie (volgens ICSD-2 criteria) en niet aantoonbaar hypocretine in liquor.
- geschikt zijn voor natrium oxybaat behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- hypertensie
- voorgeschiedenis van hypofyse, psychiatrische of neurologische aandoening
- diabetes mellitus (nuchter plasmaglucose > 6.9 mm/l)
- alcohol/drug misbruik
- anemia

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2008
Aantal proefpersonen:	16
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	NL18494.058.07