

# Voorspellen van repons na corticosteroid behandeling in inflammatoire neuropathieën

Gepubliceerd: 16-09-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Leidt behandeling met corticosteroiden tot hyperpolarisatie van zenuwen en toename van conductie bloks in patiënten met motorische neuropathieën?

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | Perifere neuropathieën   |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON33384

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PRECRIN

### Aandoening

- Perifere neuropathieën

### Synoniemen aandoening

inflammatoire demyeliniserende neuropathie, neuropathie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** corticosteroiden, hyperpolarizatie, inflammatoire neuropathieën

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1. Verandering in de excitabiliteit (afgeleide van het membraanpotential) van een axon passend bij hyperpolarizatie
2. Verandering in de grootte van de conductieblok en het aantal conductieblocks.

### Secundaire uitkomstmaten

1. Geleidingssnelheid
2. MRC sum score (spierkracht meting)
3. INCAT sensory sum score (sensibiliteit meting)
4. ALDS (Amsterdam linear disability scale)
5. INCAT disability scale (beperkingen schaal vaak gebruikt bij inflammatoire neuropathieën)
6. Bijwerkingen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie (CIDP) en multifocale demyeliniserende sensomotorische neuropathie (MADSAM) zijn ziektebeelden waaraan een auto-immuun ontstekingsreactie ten grondslag ligt. Corticosteroiden en intraveneus immunoglobuline (IVIg) behandeling zijn even effectief. Aangezien beide behandelingen voor- en nadelen kennen, is er discussie over de eerste keus behandeling. Bij enkele patiënten met CIDP met

zuiver motorische betrokkenheid hebben corticosteroïden geen effect en leidt de behandeling (tijdelijk) tot toename van het krachtverlies. Er is voor zover geen verklaring hiervoor gevonden. Hoewel zeldzaam heeft deze mogelijke achteruitgang geresulteerd in terughoudendheid met prednison of dexamethason in de behandeling van CIDP patiënten indien er sprake is van overwegend betrokkenheid van de motorische zenuwen.

Corticosteroïden wordt voor zeer veel aandoeningen gebruikt waarbij een toename van de ontsteking nooit is beschreven. Wij vermoeden dan ook dat corticosteroïden naast het gewenste effect, namelijk het remmen van de ontstekingsreactie, tegelijkertijd het membraan potentiaal verlagen (hyperpolariseren) wat tot geleidingsblokkades (conductiebloks) kan leiden. Conductiebloks zijn kenmerkend voor motorische inflammatoire neuropathieën en veroorzaken het krachtverlies.

Corticosteroïden leiden tot hyperpolarisatie van de celmembraan door upregulatie van de Na/K pompen, welk aangetoond is in verschillende weefsels (bv spiercellen). In inflammatoire neuropathieën is het aangetoond dat hyperpolarisatie tot toename van conductiebloks leidt. In zenuwen met reeds aanwezige conductiebloks (zoals het geval is in inflammatoire neuropathieën) leidt hyperpolarisatie mogelijk tot toename van het aantal conductiebloks. Aangenomen dat corticosteroiden ook in zenuwen tot hyperpolarisatie leidt, betekent dit dat patiënten met conductiebloks vóór de behandeling mogelijk verslechteren na behandeling met corticosteroïden.

Daarentegen kunnen patiënten zonder duidelijke conductiebloks veilig worden behandeld met corticosteroïden.

## **Doel van het onderzoek**

Leidt behandeling met corticosteroïden tot hyperpolarisatie van zenuwen en toename van conductie bloks in patiënten met motorische neuropathieën?

## **Onderzoeksopzet**

Observationeel pilot onderzoek

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Alle patiënten en controle patiënten krijgen dagelijks 40 mg dexamethason gedurende 4 dagen

## **Inschatting van belasting en risico**

Alle deelnemers hebben kans op bijwerkingen door de dexamethason behandeling, waarbij aangetekend dient te worden dat de patiënten een standaard behandeling krijgen dus door het onderzoek niet extra kans op bijwerkingen lopen. Bij kortdurende hoge dosering corticosteroiden treden weinig bijwerkingen op.

De belangrijkste bijwerkingen zijn lichte stemmingsstoornissen, gejaagdheid, blozen, slapeloosheid, maagklachten en vochtretentie.

De belasting voor de patienten bestaat uit in totaal 6 bezoeken (controle groep 4) aan het AMC (neurologisch onderzoek en vragenlijsten) en het UMC Utrecht (excitabiliteit en geleidingonderzoek) waarbij de geschatte totale bezoektijd 6 uur is. De gebruikte stoormschokjes voor het onderzoek worden in het algemeen niet als bezwaarlijk ervaren. Daarbij hebben de patienten met CIDP/MADSAM dit onderzoek al eerder ondergaan voor het stellen van de diagnose.

## Contactpersonen

### Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
1100 DD  
NL

### Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
1100 DD  
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)

- Volwassenen patiënten  $\geq 18$  jaar; gezonde controles  $\geq 18$  en  $\leq 45$  jaar
- Patiënten moeten voldoen aan de EFNS/PNS klinische criteria for 'probable' of 'definite' CIDP of MADSAM (appendix in protocol)
- Beperkingen of ziekteprogressie die behandeling rechtvaardigen

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere oorzaken van neuropathie
- Gebruik van drugs die neuropathie kunnen veroorzaken
- Neurofysiologisch bewijs voor een carpaal tunnel syndroom
- Gebruik van immunomodulerende middelen in de laatste 6 maanden of IVIg in laatste 2 maanden
- Weigering van informed consent
- Wilsonbekwaam

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek     |
| Onderzoeksmodel: | Anders                    |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd       |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd   |
| Controle:        | Geneesmiddel              |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk |

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-05-2009               |
| Aantal proefpersonen:   | 6                        |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | dexamethason                                           |
| Generieke naam: | dexamethason                                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| 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                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2009-011788-36-NL |
| CCMO     | NL27505.018.09         |