

Tweede IVlg kuur bij Guillain-Barre patiënten met een slechte prognose

Gepubliceerd: 21-09-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Onderzoeken of GBS patiënten met een slechte prognose baat hebben bij een tweede immunoglobulinen kuur.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47229

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SID-GBS trial

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

acute inflammatoire demyeliniserende polyneuropathy (AIDP), Guillain-Barre syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Fonds, Sanquin

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Guillain-Barre syndroom, immunoglobulinen, prognose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

GBS disability score na 4 weken.

Dit is een ordinale schaal die naar functionele uitkomst kijkt in GBS

patienten, die we middels het 'Proportional Odds model' willen analyseren.

Het proportional odds model geeft een meer sensitieve analyse dan mogelijk is

door arbitrair dichotomiseren van de ordinale uitkomstvariabele en doet dit

zonder oncontroleerbare aannames op te leggen aan de structuur van de data.

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage van patienten dat verbeterd:

op zijn minst 1, 2, 3 of 4 punten op de GBS disability score op 4, 12 en 26

weken,

op zijn minst 4, 8 of 12 punten op de MRC som score (loopt van 0-60) op 4, 12

en 26 weken,

op zijn minst 2, 4 of 6 punten op de ONLS score (loopt van 0-12) op 4, 12 en 26

weken.

- Percentage van patienten dat aan de beademing komt als gevolg van GBS.

- Aantal dagen aan de beademingsmachine.

- Aantal dagen opgenomen op Intensive Care afdeling.

- Percentage patienten dat overlijdt als gevolg van GBS.

- Aantal dagen opname in het ziekenhuis

- Percentage patienten met secundaire achteruitgang door treatment-related fluctuation (TRF).

- Optreden van complicaties mogelijk gerelateerd aan tweede IVIg behandeling.
- Serum IgG levels op 5 tijdstippen

Andere studievariabelen:

Om te kunnen corrigeren voor bekende prognostische factoren, zoals voorafgaande infecties, positieve serologie voor bepaalde micro-organismen en antistoffen tegen bepaalde gangliosiden, willen we een aantal additionele vragen stellen en laboratorium onderzoek doen (Campylobacter, CMV, EBV of Mycoplasma pneumonia serologie en IgG, IgM and IgA antistoffen tegen GM1, GD1a and GQ1b).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Guillain-Barré syndroom is de meest frequente oorzaak van acute spierzwakte in de Westerse wereld. Incidentie is 1.2 per 100.000 per jaar. IVIg en plasmaferese zijn bewezen effectief bij GBS patiënten die niet meer zelfstandig kunnen lopen. Meestal werd gekeken naar verbetering 4 weken na het starten van deze behandeling. De uitkomst na 6 en 12 maanden is echter nauwelijks verbeterd. Ongeveer 20% van de patiënten is na 6 maanden nog ernstig gehandicapt. De tegenwoordige trials zouden zich moeten richten op deze subgroep GBS patiënten met een slechte prognose. Middels de Erasmus GBS Outcome Score (EGOS) kunnen we patiënten in de acute fase van hun ziekte selecteren die een slechte prognose hebben. We denken dat een tweede behandeling met IVIg de prognose van deze subgroep kan verbeteren. Waarom? Bij ongeveer 10% van de patiënten is er na een initiële vooruitgang na de eerste behandeling met IVIg opnieuw een achteruitgang. Deze patiënten knappen verder op na een tweede IVIg kuur. Dit suggereert dat één behandeling onvoldoende is voor een bepaalde groep GBS patiënten. Ook is een tweede immunoglobulinen kuur effectief gebleken in een kleine ongecontroleerde studie bij ernstig aangedane GBS patiënten die niet reageerden op een eerste kuur. Tot op heden ongepubliceerde data van onze eigen groep tonen dat een relatief kleine stijging van serum IgG na de eerste IVIg kuur significant gecorreleerd is met een slechtere uitkomst.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of GBS patiënten met een slechte prognose baat hebben bij een tweede immunoglobulinen kuur.

Onderzoeksopzet

- * Incluseren van 174 GBS patiënten in multicenter setting.
- * Deze GBS patiënten zijn allen zodanig aangedaan dat ze in aanmerking komen voor IVIg behandeling volgens de behandelend neuroloog. Ze krijgen deze IVIg behandeling in een standaard dosering van 2 gram/kg in 5 dagen.
- * Als patiënten het 'Informed consent' formulier tekenen gaan ze akkoord met een follow-up van 6 maanden en dat ze worden gerandomiseerd om een tweede kuur IVIg of placebo te krijgen wanneer ze volgens de gemodificeerde EGOS (mEGOS) score een relatief slechte prognose hebben.
- * Prognose voorspellingen zullen plaatsvinden na de eerste IVIg kuur; dit komt ongeveer overeen met een week na opname. Patiënten met een uitkomst van de mEGOS van 6-12 hebben 85% kans om niet te kunnen lopen 4 weken na begin van de klachten en 35% kans om niet te kunnen lopen 6 maanden na begin van de klachten. Deze groep beslaat ongeveer 50% van het totaal aantal patiënten met GBS die behandeld worden met IVIg. Deze groep zal worden gerandomiseerd voor behandeling met een tweede IVIg kuur of placebo. Trialmedicatie moet 7-10 dagen na start van de eerste kuur gestart worden.
- * Patiënten follow-up zal 6 maanden bedragen.
- * Patiënten inclusie zal stoppen als 44 patiënten een tweede kuur hebben ontvangen.
- * We maken bij de analyse gebruik van 'covariate adjustment', dat is een onderbouwde methode om te corrigeren voor variatie in baseline risico en om statistische power te verbeteren. De interventiegroep zal vergeleken worden met de placebogroep en (mogelijk door 'covariate adjustment') met de hele populatie geïnccludeerde GBS patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tweede IVIg kuur of placebo, in geselecteerde patiënten groep.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die worden geïnccludeerd in de studie zullen de volgende extra procedures ondergaan;

- Keelkweek
- Bloedafname

Er zal op 5 verschillende momenten bloed worden afgenomen in het kader van deze studie. Bij inclusie en 1, 2, 4 en 12 weken na inclusie. De meeste patiënten zullen de eerste 4 momenten nog in het ziekenhuis verblijven en er wordt gestreeft naar zo veel mogelijk gelijktijdig bloedafname met de bloedonderzoeken in het kader van de standaard patientenzorg.

- Liquor afname.

Bij opname zullen alle patiënten een lumbaal punctie ondergaan als onderdeel van de standaard medische behandeling. Er zal extra liquor worden afgenomen voor de SID-GBS studie. Patiënten hoeven dus geen extra lumbaal punctie te ondergaan. Voor het onderzoek is een kleine hoeveelheid liquor voldoende, ongeveer 5 ml. Ter vergelijking en volwassen persoon maakt meer dan 10 ml per uur aan.

- Het EMG kan in studie patiënten wat uitgebreider zijn dan normaal, dit hangt echter af van de procedures van de lokale klinische neurofysiologie. Voor deze studie is een EMG richtlijn opgesteld; hierbij moet een minimale set zenuwen worden getest om classificatie middels het systeem van Hadden mogelijk te maken.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

voldoen aan criteria voor Guillain-Barre syndroom
GBS disability score van 3, 4 of 5 of anderszins indicatie voor IVIg therapie volgens behandelend neuroloog
ontstaan van zwakte binnen twee weken.
getekend informed consent formulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

jonger dan 12 jaar
bekend met ernstige allergische reactie op gematchte bloedproducten of plasma producten
zwangerschap of borstvoeding
immuunsuppressiva in laatste maand
duidelijke tekenen van polyneuropathy veroorzaakt door bijv. diabetes, alcoholmisbruik, vitamine deficiëntie, porfyrie.
ernstige bijkomende ziekte (maligniteit, ernstige cardiovasculaire ziekte, ernstige CARA)
bekend met een selectieve IgA deficiëntie
Relatieve contra-indicaties voor een tweede IVIg kuur
bekend met ernstige nierfunctie stoornis (GFR onder de 40 ml/min)
Pre-existente risicofactoren voor thrombo-embolische complicaties of ernstige ischemische hartziekte.
Contra-indicaties voor GPO:
Bewezen overgevoeligheid voor albumine producten
Iedere situatie waarbij hypervolemie of hemodilutie een speciaal risico inhoudt; bijv. hartfalen, ernstige hypertensie, oesofagus varices, pulmonaal oedeem, hemorrhagische diathese, ernstige anemie, renale en postrenale anurie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-02-2009
Aantal proefpersonen:	260
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GPO
Generieke naam:	Gepasteuriseerde Plasma-eiwit Oplossing
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nanogam
Generieke naam:	immunoglobulinen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2008-005659-83-NL
CCMO	NL26512.078.09

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-12-2018

Totaal aantal deelnemers: 339