

Internationale GBS uitkomst studie

Een prospectieve INC studie naar klinische en biologische voorspellers van ziektebeloop en uitkomst van het GBS

Gepubliceerd: 13-02-2012 Laatste bijgewerkt: 13-01-2025

De Internationale GBS Outcome Study (IGOS) heeft als doel om de belangrijkste klinische en biologische voorspellers van ziekteprogressie en herstel bij GBS te identificeren. Deze informatie zal worden gebruikt om de diversiteit in klinische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47523

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IGOS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Guillain-Barré syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: GBS-CIDP Foundation International; Prinses Beatrix Spierfonds; Stichting spieren voor Spieren en Horizon 2020 (Europese Unie) binnen ZikaPLAN

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biologische voorspellers, Guillain-Barré Syndroom, klinische uitkomst, prognostische modellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

IGOS zal resulteren in een gecombineerder klinische data- en biobank van patiënten met alle vormen van GBS. Expertise Groepen zullen deze data/biobank gebruiken om te achterhalen welke processen de achteruitgang en het klinische herstel bij GBS bepalen en voorspellen. Deze informatie zal worden gebruikt om prognostische modellen te ontwikkelen waarmee het klinisch beloop bij individuele patiënten met GBS kan worden voorspeld. Met deze prognostische modellen zullen in de toekomst selectieve therapeutische trails worden uitgevoerd bij specifieke subtypes van patiënten om daarmee de behandeling te personaliseren en de prognose van GBS te verbeteren. De belangrijkste uitkomstmaten voor het klinische beloop zijn de GBS disability score, MRC somscore, Overall Neuropathy Limitations Scale (ONLS), Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS), Fatigue Severity Scale (FSS) en EurQoL.

Voor kinderen in IGOS-kids zullen de volgende uitkomstmaten gebruikt worden: GBS disability score, MRC sum score, GBS-kids score, Peds-QL, Peds-QL MFS, ACTIVLIM, FSS and ONLS afhankelijk van de leeftijd van het kind. (Zie supplement 19 van het protocol)

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd door Expertise Groepen die ieder gericht zijn om een bepaald deelaspect van het onderzoek. De onderwerpen van deze Expertise groepen zijn:

- Prognostische modellen : het ontwikkelen van modellen die klinisch beloop en uitkomst voorspellen
- Behandeling : definiëren van de behandeling in de praktijk, effecten en bijwerkingen hiervan
- De farmacokinetiek van IVIg : het bepalen van serum IgG levels na IVIg in relatie tot resultaat
- Elektrofysiologie : prognostische relevantie van elektrofysiologische classificatie
- Voorafgaande gebeurtenissen : het definiëren van het type infecties / vaccinaties in relatie tot GBS en de uitkomst
- Anti-neurale antilichamen : karakterisatie van serum antilichamen in relatie tot GBS en de uitkomst
- CSF biomarkers : proteomische studies van de CSF in relatie tot GBS en de uitkomst
- Genetische markers : genetische studies naar polymorfismen in relatie tot GBS en de uitkomst
- Pediatrische GBS : karakterisering van klinische beloop en de uitkomst bij kinderen met GBS (IGOS-Kids)
- Lange-termijn resultaat : resterende beperking en impact 2 en 3 jaar na begin van de ziekte
- Uitkomstmaten : ontwikkelen van

klinische uitkomstmaten om GBS te monitoren

Secundaire uitkomstmaten

Naaste bovengenoemde klinische uitkomstmaten zal IGOS een aantal andere GBS-gerelateerde klinische gevolgen onderzoeken, waaronder autonome dysfunctie en transitie naar chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immunoglobulinen (IVIg) en plasmaferese zijn de enige bewezen effectieve behandelingen voor GBS. Ondanks deze deels effectieve vormen van behandeling is de prognose van patiënten met GBS in de laatste decennia niet verbeterd. Nog steeds blijft 10-20% van de patiënten blijft ernstig gehandicapt en ongeveer 5% komt te overlijden. Een verklaring voor deze stagnatie is het zeer variabele klinische beloop van GBS en het ontbreken van kennis en inzicht in de factoren die het ziektebeloop bij individuele patiënten met GBS bepalen. GBS bestaat waarschijnlijk uit diverse pathogene subtypen, waarbij het ontstaan van de ziekte en de progressie wordt beïnvloed door verschillende voorafgaande infecties, anti-neurale antistoffen en genetische polymorfismen. De optimale behandeling verschilt waarschijnlijk tussen individuele patiënten en is afhankelijk van de pathogenese en de ernst van de ziekte. Patiënten met een ernstige vorm van GBS hebben mogelijk intensievere behandeling nodig om te herstellen. Patiënten met een milder verloop die volledig herstellen na de standaardtherapie zouden alleen meer last hebben van de bijwerkingen bij meer agressieve vormen van behandeling. Het streven is dan ook om additionele behandeling te reserveren voor patiënten met een slechte prognose. Dit is echter alleen mogelijk als er prognostische modellen beschikbaar zijn die nauwkeurig het klinisch beloop bij individuele patiënten kunnen voorspellen. Idealiter zijn dergelijke modellen gebaseerd op klinische en biologische kenmerken die sterk zijn gerelateerd met het ziektebeloop en die zo vroeg mogelijk bekend zijn in de acute fase van de ziekte, wanneer de behandeling met immunomodulerende therapie het meest effectief is. Deze prognostische modellen maken het mogelijk om selectieve trials uit te voeren in specifieke subtypen van patiënten met GBS. Daardoor wordt het mogelijk om GBS te behandelen met een meer effectieve en persoonsgerichte therapie. Eerdere studies toonden aan dat de prognose bij het GBS voorspeld kan worden met behulp van een beperkte set van klinische, laboratoriumgerelateerde en elektrofysiologische gegevens. Een voorbeeld van een dergelijk prognostisch model is de Erasmus GBS Outcome Score (EGOS), die is gebaseerd op drie klinische kenmerken: leeftijd, de aanwezigheid

van voorafgaande diarree, en de GBS disability score op twee weken na de opname. De EGOS voorspelt nauwkeurig de kans dat patiënten weer zelfstandig kunnen lopen na zes maanden. Er zijn daarnaast andere prognostische modellen ontwikkeld die de kans op respiratoire insufficiëntie kunnen voorspellen. Biomarkers die verband houden met het klinische beloop en de uitkomst zijn ook geïdentificeerd in GBS, inclusief elektrofysiologische eigenschappen, type voorgaande infectie, serum anti-ganglioside antistoffen, genetische polymorfismen, en ontstekingsmediatoren. De meeste van deze prognostische studies waren echter retrospectief en gebaseerd op een klein aantal patiënten en klinische uitkomstmaten. Verder onderzoek is noodzakelijk om te bepalen welke voorspellers geschikt zijn om in een vroege fase de patiënten met een slechte prognose te kunnen herkennen. Op dit moment is er weinig bekend over de factoren die het proces van zenuwbeschadiging en regeneratie beïnvloeden in GBS. Voor het oplossen van al deze onderzoeksvragen is een prospectieve studie noodzakelijk met een gestandaardiseerde manier van verzamelen van klinische data en lichaamsmaterialen van een grote groep van goed gedefinieerde GBS patiënten tijdens een lange follow-up periode. Een dergelijke uitgebreide studie naar een relatief zeldzame ziekte als GBS kan alleen worden bereikt door een intensieve internationale samenwerking.

Doel van het onderzoek

De Internationale GBS Outcome Study (IGOS) heeft als doel om de belangrijkste klinische en biologische voorspellers van ziekteprogressie en herstel bij GBS te identificeren. Deze informatie zal worden gebruikt om de diversiteit in klinische presentatie en respons op de behandeling van patiënten met GBS te begrijpen. Verder zal deze informatie worden gebruikt om nieuwe prognostische modellen te ontwikkelen waarmee bij individuele patiënten met GBS nauwkeurig het klinische verloop en de mate van herstel kan worden voorspeld.

Onderzoeksopzet

IGOS is een prospectieve observationele internationale multi-center studie waarin tenminste 1000 patiënten zullen worden geïncludeerd met GBS of varianten van GBS, inclusief het Miller Fisher syndroom (MFS) en overlap syndromen. De studie heeft een follow-up van een jaar, met de optie om deze periode te verlengen tot twee en drie jaar. De IGOS zal leiden tot een geanonimiseerde, gedetailleerde en gestandaardiseerde databank met gegevens over het klinische beloop, de behandeling, en de bevindingen bij aanvullend diagnostische onderzoek (electrofysiologie en liquor). Daarnaast zal de IGOS resulteren in een aan de databank gekoppelde biobank waarin DNA en seriële serum monsters worden verzameld. In de IGOS is er verder de optie (1) tot het verzamelen van liquor afgenomen tijdens een routine diagnostische work-up, en (2) het uitvoeren van een meer uitgebreide follow-up van twee en drie jaar.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met GBS zijn over het algemeen gedurende langere tijd in het ziekenhuis opgenomen, waar zij in de acute fase van de ziekte regelmatig een neurologisch onderzoek en een venapunctie zullen ondergaan. Na ontslag uit het ziekenhuis zullen deze patiënten regelmatig worden teruggezien op de polikliniek om het verdere herstel te beoordelen. Deze activiteiten vinden alle reeds plaats in het kader van de reguliere zorg aan patiënten met GBS. In IGOS wordt dit reguliere onderzoek echter gestandaardiseerd en de gegevens bewaard voor verder onderzoek. IGOS probeert zoveel mogelijk aan te sluiten bij de zorg die wordt gegeven in de klinische praktijk. Buiten de reguliere patientenzorg zullen er ook klinische gegevens, vragenlijsten en bloedmonsters worden afgenomen op 6 tot 8 standaardmomenten. Deze bloedafnames hebben een zeer geringe kans op een hematoom of infectie. Bij de meeste GBS patiënten zal er in het kader van de diagnostiek een EMG en een lumbaalpunctie worden verricht. Alleen bij deze patiënten zullen deze gegevens worden verzameld voor de IGOS. Mocht een patiënt bij uitzondering geen diagnostisch EMG of lumbaalpunctie ondergaan, dan zullen deze ook niet worden uitgevoerd alleen voor de IGOS. Bij patiënten bij wie in het kader van de routine diagnostiek een lumbaalpunctie wordt verricht is er de mogelijkheid om extra 2 ml liquor af te nemen voor verder onderzoek als de patiënt hiervoor toestemming geeft. Aan de afname van deze 2 ml zijn geen extra risico's of ongemakken verbonden. Verder is er de mogelijkheid om de patiënt langer te vervolgen en de vragenlijsten opnieuw telefonisch af te nemen na 2 en 3 jaar. Voorwaarde is dat de patiënt hier apart toestemming voor geeft. Aan dit observationale onderzoek zijn dus nauwelijks risico's verbonden.

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)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De criteria voor inclusie van patiënten in de IGOS:

- Patiënten moeten voldoen aan de diagnostische criteria voor het Guillain Barre Syndroom van het Nationaal Instituut voor Neurologische Aandoeningen en Stroke (NINDS). Daarnaast kunnen alle patiënten met het Miller Fisher syndroom(MFS) en andere varianten van GBS, inclusief overlap syndromen ook worden geïnccludeerd. Hiervoor zullen extra diagnostische criteria worden verstrekt.
 - Mannen en vrouwen van alle leeftijden, onafhankelijk van de ernst van de ziekte en de behandeling
 - Inclusie binnen twee weken na aanvang van de zwakte. In IGOS-Kids moeten kinderen worden geïnccludeerd binnen vier weken na aanvang van de zwakte. In IGOS-Infections moeten patiënten binnen 8 weken na aanvang van ziekte worden geïnccludeerd.
 - Inclusie van patiënten die zijn overgeplaatst vanuit een ander ziekenhuis indien de duur van verblijf in het 1e ziekenhuis korter is dan een week. In IGOS-Infections kunnen patiënten nog wel worden geïnccludeerd indien verblijf in een ander ziekenhuis langer was dan 1 week.
 - Mogelijkheid van follow-up van tenminste een jaar. In IGOS-Infections en IGOS-Zika mogelijkheid tot follow-up van tenminste een half jaar.
 - In IGOS-Infections: verdenking op een antecedente infectie gerelateerd aan GBS.
 - Informed consent van de patiënt of, in geval van kinderen, van de ouders of wettelijke vertegenwoordigers.
- Criteria voor inclusie van patiënten in de optionele onderzoek modules van de IGOS:

- Extra informed consent is vereist voor elke optionele onderzoek module:
- (1) CSF biomarkers: extra hoeveelheid liquor afname bij diagnostische lumbaalpunctie
 - (2) Lange-termijn uitkomst: extra klinische beoordeling op twee en drie jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen exclusiecriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 04-05-2012

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2012

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-10-2019
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

ID: 22932

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL38706.078.11
OMON	NL-OMON22932