

# Het effect van natriumoxybaat op de bruin vet activiteit bij narcolepsie

Gepubliceerd: 20-09-2019 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: het onderzoeken van het effect van natriumoxybaat behandeling op koudegeïnduceerd bruin vet volume en activiteit bij narcolepsie type 1 patiënten. Secundair: 1. het onderzoeken van het effect van natriumoxybaat behandeling op thermoneutraal...

<b>Ethische beoordeling</b>	Afgewezen
<b>Status</b>	Zal niet starten
<b>Type aandoening</b>	Overige aandoening
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON48148

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Natriumoxybaat en bruin vet activiteit bij narcolepsie

### Aandoening

- Overige aandoening
- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

### Synoniemen aandoening

hypersomnie, narcolepsie

### Aandoening

hypersomnieën

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W,UCB,UCB Pharma

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Bruin vet, Narcolepsie, Natriumoxybaat

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Koude-geïnduceerd bruin vet volume en activiteit: gemeten middels een geïndividualiseerd koelprotocol gevolgd door een 18F-FDG PET-CT scan.

### Secundaire uitkomstmaten

- Energieverbruik in rust: gemeten met indirecte calorimetrie.
- Huidtemperatuur: gemeten met draadloze iButtons.
- Lipoproteïne-dynamiek.
- Vetmassaverlies: gemeten met bioelektrische impedantie analyse.
- Thermoneutraal bruin vet volume en vetfractie.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Vanaf de jaren '30 van de vorige eeuw is gerapporteerd dat obesitas meer voorkomt bij patiënten die lijden aan de slaap-waakaandoening narcolepsie. Recente observaties laten zien dat het gebruik van natriumoxybaat door deze patiëntengroep juist leidt tot gewichtsverlies. Het onderliggende mechanisme is onduidelijk. Meerdere dieronderzoeken en één onderzoek bij mensen tonen aan dat de sympathische activiteit toeneemt bij het gebruik van natriumoxybaat. Daarom is onze hypothese dat activatie van het warmeproducerende bruine vet via toegenomen sympathische activiteit door natriumoxybaat van belang is bij de geobserveerde gewichtsafname bij narcolepsie type 1 patiënten.

### Doel van het onderzoek

Primair: het onderzoeken van het effect van natriumoxybaat behandeling op koude-geïnduceerd bruin vet volume en activiteit bij narcolepsie type 1 patiënten.

Secundair:

1. het onderzoeken van het effect van natriumoxybaat behandeling op thermoneutraal bruin vet volume en vetfractie, de lipoproteïne-dynamiek, energieverbruik in rust en huidtemperatuur bij narcolepsie type 1 patiënten.
2. het onderzoeken van verschillen in koude-geïnduceerd bruin vet volume en activiteit, thermoneutraal bruin vet volume en vetfractie, de lipoproteïne-dynamiek, energieverbruik in rust en huidtemperatuur tussen narcolepsie type 1 patiënten en gezonde controles.
3. het correleren van gewichts- en vetmassaverlies na natriumoxybaatgebruik bij narcolepsie type 1 met geobserveerde veranderingen in bruin vet activiteit.

## Onderzoeksopzet

Prospectief observationeel onderzoek.

## Inschatting van belasting en risico

De  $^{18}\text{F}$ -FDG tracer die wordt gebruikt is radioactief. De metabolieten zijn dat niet. De halfwaardetijd is 110 minuten, dus na 24 uur is er nog  $1/8192$ e van de initiële dosis over. 74MBq van de tracer wordt intraveneus ingespoten tijdens dit onderzoek. Dit geeft een effectieve stralingsdosis van 1.40mSv, in combinatie met de CT-scan oplopend tot 4.00mSv stralingsbelasting per PET-CT scan. Patiënten ondergaan deze twee keer (totaal 8mSv), controles eenmalig (totaal 4mSv). De effectieve dosis is tussen 1-10mSv, wat een risico voor het individu in de orde van grootte van  $1/10.000$  geeft, wat wordt beschouwd als laag. Dit levert tevens geen gevaar voor de omgeving op. Dit protocol is al meerdere malen op deze manier in verschillende patiëntengroepen gebruikt, zowel bij de Universiteit van Maastricht, als in het LUMC in onderzoek met jonge gezonde vrijwilligers. De potentiële winst voor obese patiënten én controles weegt wat ons betreft op tegen de laag risico stralingsbelasting die deelname aan het onderzoek oplevert.

Een allergische reactie tegen de tracer is extreem zeldzaam en vaak mild. Deelnemers zullen tijdens de studiedag gemonitord worden op verschijnselen hiervan.

De bloedafnames kunnen milde pijn, een plaatselijk hematoom en zelden een flebitis opleveren. Deelnemers zullen worden begeleid en zo nodig behandeld. Proefpersonen met een contra-indicatie voor MRI-onderzoek worden geëxcludeerd. Er zijn geen bekende risico's verbonden aan MRI-onderzoek.

Het is belangrijk te vermelden dat de risico's van het gebruik van natriumoxybaat niet binnen de reikwijdte van dit onderzoek vallen, gezien de klinische behandeling met natriumoxybaat op basis van medische gronden niet wordt beïnvloed door deelname aan dit onderzoek.

# Contactpersonen

## Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2300RC  
NL

## Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2300RC  
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)

Patiënten:

1. Narcolepsie type 1 op basis van ICSD-3 criteria.
2. \*18 en <40 jaar oud.
3. Kaukasische afkomst.
4. Klinische indicatie voor natriumoxybaat behandeling.
5. BMI \* 27 kg/m<sup>2</sup>, Controles:

1. Leeftijd-, geslacht- en BMI-gematcht met de patiënt.

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

Beide groepen:

1. Roken.
2. Nier-, lever- of endocriene aandoeningen.
3. Eerder gebruik van natriumoxybaat.
4. Gebruik van medicatie waarvan bekend is dat het het glucose- en/of lipidenmetabolisme of bruin vet activiteit beïnvloedt.
5. Deelname aan een intensief afvalprogramma of intensieve lichaamsbewegingprogramma's in het jaar voor deelname.
6. Contraindicaties voor behandeling van natriumoxybaat.
7. Contraindicaties voor het ondergaan van een MRI scan:
  - Aanwezigheid niet-MRI-veilige metalen objecten in het lichaam.
  - Pacemaker, neurostimulator, hydrocefaluspomp, niet-verwijderbare gehoorsondersteuning, grote recent gezette tatoeages.
  - Claustrofobie.
  - Tinnitus of hyperacusis.

## **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:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

## Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 20-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-idd@lumc.nl

## 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	NL67755.058.18