

Behandeling van rusteloze benen syndroom bij vrouwen met X-gebonden adrenoleukodystrofie: Een sleutel tot het verbeteren van slaap en loopprestaties

Gepubliceerd: 15-08-2022 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518989-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Doelstelling: Primair doel (FASE 1): Het bepalen van de prevalentie van RLS bij vrouwen met ALD. Secundair Doel (FASE 2): Bepalen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52216

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandelen van rusteloze benen syndroom bij vrouwen met X-ALD

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

rusteloze benen syndroom, x-linked adrenoleukodystrophy

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ELA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Rusteloze benen syndroom, X-ALD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Belangrijkste studieparameters/eindpunten:

IRLS Score - De International Restless Legs Severity Scale (IRLS) is een beoordelingsschaal voor de ernst van de symptomen, ontwikkeld door de International Restless Legs Syndrome Study Group. Deze schaal bestaat uit 10 items die RLS symptomen, slaapstoornissen door RLS, impact van RLS op dagelijkse activiteiten, en stemmingsstoornissen als gevolg van RLS symptomen evalueren. De scores voor de 10 items worden opgeteld om een totaalscore te bekomen, die gaat van 0 (geen ernst) tot 40 (meest ernstig).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen (FASE 2):

- Nagaan of pramipexole een verbetering teweegbrengt van de zelfgerapporteerde en objectieve slaapgegevens (bv. kwaliteit, verstoring, slaaplatentie en -duur, en periodic limb movements van de slaap) bij vrouwen met ALD.
- Nagaan of pramipexole het loopvermogen en de motoriek (de 25 feet walktest en de 'timed up and go' test) verbetert.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

X-gebonden adrenoleukodystrofie (ALD) is een neurodegeneratieve ziekte die zowel mannen als vrouwen treft (Moser et al, 2001). Aangezien ALD een X-gebonden ziekte is, werden vrouwen vroeger beschouwd als asymptomatische dragers. Inmiddels is bekend dat hoewel bijnierinsufficiëntie en hersenziekte bij minder dan 1% van de vrouwen voorkomen, meer dan 80% uiteindelijk een progressieve ruggenmergziekte ontwikkelt [Engelen et al 2014, Habekost et al 2014]. Hoewel zowel mannen als vrouwen ruggenmergziekte ontwikkelen, zijn er verschillen. Onze longitudinale studie van de myelopathie bij vrouwen toonde aan dat het percentage progressie over bijna 8 jaar klein was en over het algemeen niet als klinisch relevant werd ervaren (Huffnagel et al, 2019), wat een zoektocht naar alternatieve benaderingen om de kwaliteit van leven bij vrouwen met ALD te verbeteren, op gang heeft gebracht. Recent werd waargenomen dat vrouwen vaker getroffen worden door bewegingsstoornissen onafhankelijk van de demyeliniserende hersenziekte die bij mannen wordt gezien. In een pilootstudie uitgevoerd door Eichler werden 20 vrouwelijke volwassenen met ALD telefonisch geïnterviewd en werd vastgesteld dat 8/20 aanwijzingen hadden voor Restless Leg Syndrome (RLS). Restless Legs Syndrome (RLS) is een bewegingsstoornis die wordt gekenmerkt door een sterke drang om de benen te bewegen, meestal vergezeld van onaangename dyesthesieën, die wordt versneld door rust, verlicht door beweging, en het meest uitgesproken is in de avond of 's nachts (Trenkwalder et al., 2018). Deze symptomen dragen bij aan de primaire morbiditeit van RLS, namelijk ernstige slaapstoornissen, die interfereren met zowel het in slaap vallen en in slaap blijven als de algehele slaapkwaliteit als gevolg van sensomotorische RLS-symptomen en de aanwezigheid van periodic limb movements of sleep (PLMS) (Winkelman et al., 2009; Fulda, 2015). De ernstige rusteloosheid en slaapstoornissen veroorzaken aanzienlijke acute psychologische distress. Zowel idiopathische als secundaire RLS zijn onafhankelijk van elkaar geassocieerd met aanzienlijke nadelige effecten op de lange termijn op de gezondheid, cognitie, kwaliteit van leven, psychiatrische morbiditeit en all-cause mortaliteit (Winkelman et al., 2009, Li et al., 2013, 2018, Kendzerska et al., 2017; Zhuang et al., 2019).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518989-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Doelstelling:

Primair doel (FASE 1):

Het bepalen van de prevalentie van RLS bij vrouwen met ALD.

Secundair Doel (FASE 2):

Bepalen of in een geblindeerde cross-over studie een 8-weekse pramipexole behandelingskuur de RLS symptomen significant zal verminderen in vergelijking met placebo door zelfrapportage (IRLS) en objectieve beenbewegingsactiviteit met behulp van de Suggested Immobilization Test (SIT) bij vrouwen met ALD.

Onderzoeksopzet

Study design:

fase 1: observationeel

fase 2: cross-over placebo gecontroleerd interventie onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie (indien van toepassing): Studiemedicatie: pramipexole of placebo capsules, 0,125 mg Dag 0-7: 0,125 mg, QD Dag 7-14: 0,125 mg, QD of BID Dag 14-60: 0,125 mg QD, 0,125 mg BID of 0,125 mg QID

Inschatting van belasting en risico

Pramipexole kan werkzaam zijn bij het rustelozebenenensyndroom.

Pramipexole is een bekend geneesmiddel en de bijwerkingen zijn goed gekarakteriseerd.

De deelnamelast omvat:

Fase 1:

- Op afstand: pre-screening bezoek (V1)
- Op afstand: RLS diagnostisch bezoek (V2)
- Op afstand: RLS ernst bezoek (V3)

Fase 2, deel 1:

- In persoon: Initiëring van blinded placeco-gecontroleerde cross-over studie (V4)
- Op afstand: Follow-up bezoeken (V5-V7)

Fase 2, deel 2:

- In persoon: Omschakelingsbezoek (V8)
neurologische beoordelingen, polysomnografie, vragenlijsten
- Op afstand: Follow-up bezoeken (V9-V11)
- Persoonlijk: Laatste studiebezoek (V12)

Patiënten moeten ook een online slaapdagboek invullen en voor de laatste 7 dagen van de studieperiode zal actigrafie worden opgenomen in de thuissituatie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1019TH
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1019TH
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Fase 1 (prevalentie)

- Vrouwen
- Mogelijkheid om verbaal consent te geven
- De bereidheid en het vermogen om te voldoen aan studieprocedures
- Leeftijd tussen de 18-75 jaar
- Metabolisch of genetisch bevestigde diagnose van ALD

Fase 2: cross-over studie

Inclusiecriteria:

- Deelname aan fase 1
- Mogelijkheid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven
- Vrouwen met ALD die het rustelozebenenensyndroom hebben (IRLS > 15)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwanger. Onderzoeksmedewerkers voeren zwangerschapstests uit bij bezoek aan centrum.
2. Deelnemers met een actieve of instabiele ernstige psychiatrische stoornis anders dan ALD, die naar het oordeel van de onderzoekers verdere behandeling nodig hebben
3. Gebruik van dopaminerge agonisten of antagonisten in de afgelopen 30 dagen
4. Alcoholgebruiksstoornis in de afgelopen 30 dagen
5. Geschiedenis van behandeling voor het rusteloze benensyndroom, in het bijzonder met geneesmiddelen met dopamine-agonisten
6. Afhankelijkheid van methamfetamine of benzodiazepine in de afgelopen 30 dagen
7. Neurologische aandoening of hart- en vaatziekten die aanleiding geven tot bezorgdheid over de veiligheid van het gebruik van pramipexol en/of waarvan wordt aangenomen dat ze interfereren met het vermogen om de werkzaamheid van de behandeling te beoordelen
8. Medische instabiliteit die de studieprocedures verstoort
9. Nierziekte waarvan wordt aangenomen dat deze interfereert met het metabolisme en de uitscheiding van geneesmiddelen
10. Patiënten die door de PI als valrisico worden aangemerkt

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	30-06-2022

Aantal proefpersonen: 50
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pramipexol
Generieke naam: Pramipexol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-12-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.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
CTIS	CTIS2024-518989-27-00
CTIS	CTIS2024-518989-27-01
EudraCT	EUCTR2022-001203-40-NL
CCMO	NL78835.018.22