

Internationaal longitudinaal onderzoek naar idiopathische hypersomnolentie en narcolepsie: het iSPHYNCS onderzoek

Gepubliceerd: 13-09-2023 Laatst bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van deze longitudinale studie is om nieuwe biologische, klinische en/of elektrofysiologische biomarkers te vinden om individuele diagnoses van NT1 en de NBL te definiëren en te differentiëren, en om verbeterde behandeldoelen en -strategieën...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56089

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

iSPHYNCS-NL

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie met of zonder kataplexie; slaapziekte; overmatige slaperigheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Overige ondersteuning: Swiss National Science Foundation (vergelijkbaar met NWO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Idiopathische hypersomnie, Narcolepsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten zijn klinisch: het percentage proefpersonen met de diagnose NT1 of andere CDH-diagnoses bij de follow-up. De resultaten van dit onderzoek zullen naar verwachting de diagnostische criteria voor NBL aanzienlijk verbeteren (en herzien), wat kan resulteren in de identificatie van nieuwe behandelmethoden of -strategieën.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn biologische determinanten en biomarkers: het percentage patiënten met autoreactieve T-celklonen in NT1 en bij sommige NBL-proefpersonen maar niet in controles, en het darm-microbioom van NT1 en NBL in vergelijking met controles. De tertiaire eindpunten zijn elektrofysiologische biomarkers en vragenlijstuitkomsten voor NT1 en NBL in vergelijking met controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Narcolepsie type 1 (NT1) is een relatief goed gedefinieerde aandoening met bekende specifieke en gevoelige biomarkers en een vermoedelijke auto-immunopathologie. Alle andere centrale aandoeningen van hypersomnolentie (CDH) hebben slecht gedefinieerde diagnostische criteria met overlappende kenmerken en symptomen en er is weinig bekend over hun pathofysiologie. In de klinische praktijk blijft overmatige slaperigheid overdag (EDS) zonder kataplexie de belangrijkste diagnostische uitdaging: Diagnostische criteria voldoen slechts ten dele en klinische kenmerken en symptomen overlappen elkaar

binnen de verschillende CDH, wat resulteert in onjuiste diagnoses of zelfs geen diagnose. Hierdoor krijgen patiënten een verkeerde of geen behandeling, terwijl er effectieve therapeutische opties zouden moeten bestaan. Daarom is dringend behoefte aan een betere definitie van de andere aandoeningen dan NT1, het zogenaamde narcoleptische borderland (NBL).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze longitudinale studie is om nieuwe biologische, klinische en/of elektrofysiologische biomarkers te vinden om individuele diagnoses van NT1 en de NBL te definiëren en te differentiëren, en om verbeterde behandeldoelen en -strategieën te vinden.

Onderzoeksoopzet

Een prospectieve, observationele, longitudinale studie met een follow-up van 3 jaar voor patiënten en 1 jaar voor gezonde controles. Geïnitieerd in Zwitserland, met 8 Zwitserse deelnemende slaap-waakcentra. Deze (aanvankelijk Zwitserse) studie is internationaal uitgebreid naar Duitsland, Italië en Nederland. Het Slaap-Waakcentrum van SEIN is de enige deelnemende Nederlandse site. De gegevens en ontlastingsmonsters die op de Nederlandse site zijn verzameld, worden gedeeld met de internationale studiegroep. Voor de Nederlandse site worden de verzamelde bloed- en CSF-monsters die nodig zijn om de onderzoeksvragen te beantwoorden, en die in het kader van reguliere zorg, verzameld en opgeslagen volgens het LUMC Narcolepsie Biobank-protocol. Bij de enkele proefpersonen die geen bloed hebben afgestaan in het kader van zorg, wordt bloed afgenomen in het kader van het huidige onderzoek. Dit wordt ook opgeslagen in de LUMC Narcolepsie Biobank volgens bijbehorend protocol.

Inschatting van belasting en risico

Biomateriaalverzameling vindt plaats tijdens de reguliere bezoeken naast de reguliere klinische diagnostiek. Bij de enkele proefpersonen die geen bloed hebben afgestaan in het kader van zorg, wordt bloed afgenomen in het kader van het huidige onderzoek. Volgens het bestaande LUMC Narcolepsie Biobank-protocol worden bloed en CSF opgeslagen in de biobank. Voor de huidige studie worden tweemaal extra ontlastingsmonsters verzameld: bij baseline en bij de follow-up van 12 maanden. Deelnemers wordt gevraagd een FitBit © om de pols te dragen die gedurende een jaar 24-uurs activiteitenpatronen bijhoudt. Deelnemers vullen op verschillende tijdstippen tijdens hun studiedeelname een reeks vragenlijsten in over ziektesymptomen, psychische gezondheid, kwaliteit van leven en therapietrouw. Vragenlijst deel A duurt 5-10 minuten en wordt 5 keer ingevuld (bij baseline en bij follow-up na 6, 12, 24 en 36 maanden). Deel B duurt 40-50 minuten en wordt 3 keer ingevuld (bij baseline en bij follow-up na 12 en 36 maanden). Een neuro-psychiatrisch interview wordt tweemaal afgenomen (bij baseline en bij follow-up na 12 maanden), wat 15-20 minuten duurt. Patiënten

die symptomen van depressie of acute suïcidaliteit vertonen, worden verder geëvalueerd tijdens een van de klinische bezoeken, en indien nodig, behandeld of doorverwezen. Voor bezoeken die alleen studie-gerelateerd zijn, krijgen patiënten en controles hun reiskosten vergoed. Gezonde controles ontvangen $\approx$ 150 (verdeeld over vier tijds punten) voor hun deelname.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 3
Heemstede 2105 SW
NL

Wetenschappelijk

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 3
Heemstede 2105 SW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle participanten:

- Leeftijd 16-70 jaar
- In staat en willend om de routine elektrofysiologische metingen te ondergaan
- Wilsbekwaam voor informed consent

Patienten:

- Subjectieve klachten van overmatige slaperigheid overdag (EDS) en/of hypersomnolentie (H) zoals gedefinieerd in het protocol
- EDS en/of H zijn (bijna) dagelijks aanwezig gedurende ten minste een maand voorafgaand aan de consultatie

Gezonde Controles:

- Proportioneel leeftijd en geslacht gematched gezonde mensen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle participanten:

- Chronische infectieuze aandoening (bijv. Hepatitis B/C, HIV)
- Chronisch gebruik van antibiotica
- Recent gebruik (meer dan 8 weken) van immuun-modificerende medicatie

Patienten:

- De volgende aandoeningen/condities dat op klinische gronden worden beschouwd als de oorzaak van de EDS/H:
 - Andere slaap aandoeningen
 - Andere neurologische aandoeningen
 - (Auto-)immuun of systemische aandoeningen
 - Maligniteit (behalve: in remissie voor meer dan 10 jaar)
 - Instabiele/acute psychiatrische aandoening
 - Actieve infectieuze aandoening bij de screening
 - Permanente medicatie/drugs
- Slaap-gerelateerde ademhalingsstoornis (SDB): klinische significante en gerelateerde obstructieve (OSA) of centrale slaap apneu (CSA) zoals bepaald door de onderzoeker of eerder gedocumenteerd; of documentatie van een van de volgende:
 - Apneu index (AI) meer dan 10 als er sprake is van OSA behandeling of onbehandeld; of
 - Klinisch significante hypoventilatie; of
 - Noncompliance met de primaire OSA/PAP therapie bij klinisch significante OSA
 - behalve als bij NTI een diagnose is gesteld waarbij er verlaagde of afwezige hypocretine in de CSH is vastgesteld

Gezonde Controles:

- Subjectieve klachten van EDS en/of H zoals gedefinieerd in het protocol
- Epworth Sleepiness Scale (ESS) meer dan 10
- Polysomnographie (PSG) met apneu index (AI) meer dan 10/u en/of periodic leg movement series (PLMS) Index meer dan 30/u
- SDB: Aanwezigheid van klinisch significante en onbehandelde OSA of CSA zoals vastgesteld door de onderzoeker of eerder gedocumenteerd; o documentatie van een van de volgende:
 - Apneu index (AI) meer dan 10 als diegene op OSA behandeling is of onbehandeld; of
 - Klinisch significante hypoventilatie; of
 - Noncompliance met primaire OSA/PAP therapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2023
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2024

Soort: Amendement

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

metc-ldd@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	NL84710.058.23