

Klinisch, experimenteel en genetisch onderzoek naar de oorzaak van centrale sereuze chorioretinopathie

Gepubliceerd: 10-04-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Identificatie van zowel de genetische achtergrond als het pathofysiologische mechanisme dat ten grondslag liggen aan CSC. Om dit te bereiken zullen we: 1) Genetische analyse en oogheelkundig onderzoek uitvoeren in een cohort van sporadische CSC...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42212

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de oorzaak van centrale sereuze chorioretinopathie

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

serosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Gisela Thier Fellowship

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: centrale sereuze chorioretinopathie, etiologie, serosa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) Genetische analyse en oogheelkundig onderzoek in een cohort van sporadische CSC patiënten, in bekende families met CSC

* Bij de exoom sequencing van de patiënten met familiale CSC worden mogelijk genen gevonden die een andere mate van expressie hebben, wanneer wordt vergeleken met een controlegroep. Deze gevonden genen kunnen een leidraad zijn bij het zoeken naar afwijkende genexpressieniveaus bij de patiënten met sporadische CSC. Doel is het vinden van de genetische grondslag van CSC.

2) Analyse van serum en plasma complementactiviteit in CSC patiënten en in een gezonde controlegroep.

* Activiteit in genoemde twee groepen zal worden vergeleken.

3) Cross-sectionele endocrinologische analyse van cortisol- en testosteronblootstelling en -gevoeligheid in CSC patiënten en in controles.

* Ongeveer 50 patiënten met CSC zullen binnen het Leids Universitair Medisch Centrum worden verwezen van de afdeling Oogheelkunde naar de afdeling Endocrinologie. Doel hiervan is het vinden van mogelijke endocrinologische abnormaliteiten.

4) Nauwkeurige evaluatie van het retinale fenotype en van de choroïdale dikte

in patiënten met gedocumenteerd endogeen hypercortisolisme (syndroom van Cushing), primair hyperaldosteronisme (syndroom van Conn) of exogeen hypercortisolisme (post-niertransplantatiepatiënten die orale corticosteroïden innemen en patiënten die solumedrol toegediend krijgen gedurende een acute resectie van een niertransplantaat) zal worden uitgevoerd. Vergelijking van deze resultaten met een groep gezonde patiënten die niet bekend zijn met hypercortisolisme zal plaatsvinden.

* Doel van dit project is het vinden van abnormaliteiten in retinaal fenotype en in choroïdale dikte bij de verschillende patiëntengroepen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Centrale sereuze chorioretinopathie (CSC) is een specifieke en relatief frequent voorkomende vorm van maculadegeneratie. De oogziekte treft vaak jonge, nog professioneel actieve patiënten. De ziekte kan zich presenteren in een acute of een chronische vorm. Aanzienlijke schade kan worden veroorzaakt aan het centrale gezichtsveld door de lekkage van vocht onder de neuroretina, wat zonder behandeling kan leiden tot onherstelbare schade aan de fotoreceptoren. Een dergelijk visusverlies, met beeldverstoring, kleurenzienverlies en contrastzienverlies kan een grote impact hebben op zowel het persoonlijke als het professionele leven van de patiënt. Vroege diagnose en behandeling is wenselijk om te trachten de visus op de lange termijn en de kwaliteit van leven te verbeteren.

Op dit moment is er nog erg weinig bekend over de oorzaak van CSC. Er bestaat een associatie tussen psychosociale stress-situaties en het ontstaan van CSC. Daarnaast is zowel endogeen en exogeen hypercortisolisme geassocieerd met CSC. Met deze studie willen we meer te weten komen over de etiologie van CSC.

Doel van het onderzoek

Identificatie van zowel de genetische achtergrond als het pathofysiologische mechanisme dat ten grondslag liggen aan CSC. Om dit te bereiken zullen we:

- 1) Genetische analyse en oogheelkundig onderzoek uitvoeren in een cohort van sporadische CSC patiënten en in een familiale CSC database, om de rol van genetische factoren en mogelijke genotype-fenotype correlaties in CSC te vinden.
- 2) Bepalen of er bewijs kan worden gevonden voor serum complement activatie in CSC.
- 3) Analyseren of er mogelijke abnormaliteiten in endocrinologische factoren in CSC kunnen worden gevonden, zoals cortisol en testosteron levels en sensitiviteit voor deze hormonen in CSC patiënten.
- 4) Oogheelkundig onderzoek van het retinale fenotype en choroïdale dikte in individuen die 'at risk' zijn voor het ontwikkelen van CSC uitvoeren. Dit zal patiënten met het syndroom van Cushing, het syndroom van Conn, patiënten die solumedrol (een corticosteroïd) ontvangen gedurende acute resectie van een niertransplantaat, en post-niertransplantatiepatiënten die corticosteroïden ontvangen, omvatten.

Onderzoeksopzet

- 1) Genetische analyse en oogheelkundig onderzoek in een cohort van sporadische CSC patiënten, in bekende families met CSC, en in een gezonde controlegroep

* Genetische case-control studie.

- 2) Analyse van serum en plasma complementactiviteit in CSC patiënten en in een gezonde controlegroep.

* Analyse van serum en plasma complementfactoren.

- 3) Cross-sectionele endocrinologische analyse van cortisol- en testosteronblootstelling en -gevoeligheid in CSC patiënten en in controles.

* Zowel cross-sectionele (behandelde CSC patiënten, bij wie de ziekte in remissie is) als prospectieve (de novo patiënten met actieve CSC) evaluatie van cortisol en testosteronblootstelling en sensitiviteit. Deze resultaten zullen worden vergeleken met een controlegroep van patiënten, gematcht voor bloeddruk en diabetes/geglycosyleerd haemoglobine.

- 4) Nauwkeurige evaluatie van het retinale fenotype en van de choroïdale dikte in patiënten met gedocumenteerd endogeen hypercortisolisme (syndroom van Cushing), primair hyperaldosteronisme (syndroom van Conn) of exogeen hypercortisolisme (post-niertransplantatiepatiënten die orale corticosteroïden innemen en patiënten die solumedrol toegediend krijgen gedurende een acute resectie van een niertransplantaat) zal worden uitgevoerd.

* Zowel cross-sectioneel als prospectief.

Inschatting van belasting en risico

De enige invasieve handeling die vanwege dit onderzoek bij patiënten extra zou

kunnen plaatsvinden is een bloedafname. Een bloedafname levert een minimaal risico op het ontstaan van pijn, een onderhuidse zwelling of een bloedvatontsteking op. Overige onderzoeken die plaatsvinden vinden plaats binnen trajecten van reguliere patiëntenzorg.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Alle deelnemers aan de studie zijn 18 jaar of ouder.;1) Genetische analyse en oogheelkundig

onderzoek in een cohort van sporadische CSC patiënten, in bekende families met CSC.

* Sporadische CSC-patiënten: CSC-patiënten die de polikliniek Oogheelkunde van óf het Leids Universitair Medisch Centrum óf het Oogziekenhuis Rotterdam bezoeken.

* Familiale CSC-patiënten: CSC-patiënten, die tenminste één familielid hebben bij wie CSC is vastgesteld.;2) Analyse van serum en plasma complementactiviteit in CSC patiënten en in een gezonde controlegroep.

* Deze studies zullen worden uitgevoerd op serum en plasma van een cohort van CSC-patiënten, die bekend zijn bij de afdeling Oogheelkunde van het Leids Universitair Medisch Centrum. Een controlegroep zal tevens benaderd worden.;3) Cross-sectionele endocrinologische analyse van cortisol- en testosteronblootstelling en -gevoeligheid in CSC patiënten en in controles.

* Patiënten met CSC zullen binnen het Leids Universitair Medisch Centrum worden verwezen van de afdeling Oogheelkunde naar de afdeling Endocrinologie. ;4) Nauwkeurige evaluatie van het retinale fenotype en van de choroïdale dikte in patiënten met gedocumenteerd endogeen hypercortisolisme (syndroom van Cushing), primair hyperaldosteronisme (syndroom van Conn) of exogeen hypercortisolisme (post-niertransplantatiepatiënten die orale corticosteroïden innemen en patiënten die solumedrol toegediend krijgen gedurende een acute rejectie van een niertransplantaat) zal worden uitgevoerd. Vergelijking van deze resultaten met een groep gezonde patiënten die niet bekend zijn met hypercortisolisme zal plaatsvinden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor deze studie zijn geen exclusiecriteria van toepassing.

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:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2015
Aantal proefpersonen:	825
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2016
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	NL50816.058.14