

Evaluatie van niet-invasieve intracraniële druktechnologie voor gebruik bij glaucoom

Gepubliceerd: 08-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De doelstellingen van deze studie zijn (1) om te bepalen of ICP en (2) bepalen of ICP verschilt tussen glaucoompatiënten en controles.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Glaucoom en oculaire hypertensie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46482

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Niet-invasieve ICP-meettechnologie bij glaucoom

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

Glaucoom, Groene staar

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, European committee and Uitzicht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glaucoom, Hirndruck, Otoakustische Emissionen (OAE), Tympanometrie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Oorabsorptie als functie van de houding: houdingen die een hoge ICP veroorzaakten, verhoogden de perilymfatische druk die de stangen naar buiten verplaatst van het ovale venster, wanneer dit gebeurt, kunnen we een kleinere absorptie zien. We zouden in staat moeten zijn om de stijgbeugels opnieuw in te stellen met behulp van positieve luchtdruk via de gehoorgang, waardoor de absorptiecurve gelijk is aan de rechtopstaande positiecurve en met dezelfde ICP (normale ICP) die in deze positie ligt.

In het geval van lage ICP neemt de perilymfatische druk af en verplaatst de stijgbuizen naar binnen van het ovale venster, wat een grotere absorptie zou moeten produceren. We veronderstellen dat negatieve druk door de gehoorgang zou moeten worden gebruikt om de stijgbeugel in dit geval opnieuw te positioneren.

Noodzakelijke druk (gemeten in daPa) om de stijgbeurten te verplaatsen (op dezelfde plaats zetten dat de rechtopstaande positie, dat betekent in een normale ICP) zal zich in elk onderwerp registreren en vergeleken worden met elke groep die een t-studententest doet.

Secundaire uitkomstmaten

Fase van DPOAE's als functie van de houding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glaucoma is een verzameling ziekten die progressieve degeneratie van optische neuronen veroorzaakt. Karakteristieke schade aan axonale componenten van de oogzenuwkop en de omliggende neuroretinale rand. Ondanks de vooruitgang in klinische behandelstrategieën blijft glaucoom de belangrijkste oorzaak van onomkeerbare blindheid wereldwijd. Glaucoma manifesteert zich meestal met een verhoogde IOP die een oorzakelijke factor is voor neuronale schade aan het oog.

Onlangs hebben een aantal onderzoeken aangetoond dat ICP een significante risicofactor is voor glaucoom. Nadat de oogzenuw uit de lamina cribrosa is gekomen en gedurende zijn hele loop, wordt de oogzenuw omgeven door en gebaad door CSF, loopt door de subarachnoïdale ruimte en genereert de zogenaamde retrobulbaire druk die in essentie hetzelfde is als ICP. De lamina cribrosa is onder invloed van twee afzonderlijke maar mogelijk onderling afhankelijke drukken - de naar achteren werkende IOP en de anterieure werkende ICP. Recente onderzoeken tonen aan dat ICP net zo verantwoordelijk is voor het veroorzaken van neuronale schade aan de optische zenuw als verhoogde IOP.

Klinisch gezien kan, wanneer er een verandering van de ICP is, gepaard gaan met een aantal symptomen, zoals hoofdpijn, wazig zien, minder alert dan normaal voelen, braken, veranderingen in het gedrag, zwakte of problemen met bewegen of praten en gebrek aan energie of slaperigheid. . Deze symptomen kunnen worden veroorzaakt door een bloeding in de hersenen, te veel hersenvocht, zwelling in de hersenen, aneurysma, bloedbad in een deel van de hersenen, hersen- of hoofdletsel, hersentumor, infecties zoals encefalitis of meningitis, hydrocephalus, hoge bloeddruk of een beroerte.

Maar er is geen gevalideerde methode om de absolute waarde van ICP te bepalen. Invasieve methoden zoals externe ventriculaire drainage of lumbale puncties brengen risico's met zich mee, zoals bloedingen, subdurale hematomen, huidinfecties, schedelbreuken, ventriculitis, meningitis of fatale bloedvergiftiging, ook technische problemen omdat chirurgische plaatsing van katheters aanwezig kan zijn, die hen beperken tot gespecialiseerde centra. Deze methoden kunnen alleen in uitzonderlijke gevallen worden herhaald. Echter, de ICP wordt erkend als een belangrijke indicator in de follow-up van vele pathologieën (niet alleen glaucoom).

Niet-invasieve monitoring van ICP via het gehoorsysteem is theoretisch mogelijk omdat veranderingen in ICP-overdracht naar het binnenoor door verbindingen tussen de cerebrale spinale vloeistof en de cochleaire vloeistoffen. Distortion-product otoakoestische emissies (DPOAE) worden geproduceerd door paren van zuivere tonen bij de frequenties f_1 en f_2 die door de onderzoeker worden gekozen en kunnen elke waarde tussen 0,7 en 8 kHz aannemen. Wanneer er schade aan de hersenen (brak, bloeding, ischemie, enz.) is, kan dat gewoonlijk de bloedcirculatie en de liquor cerebrospinalis beïnvloeden die decompensatie

hebben. Onlangs voerden we een onderzoek uit en toonden aan dat de otoakoestische emissies van vervormingsproducten (DPOAE's) zeer gevoelig zijn voor kleine veranderingen in ICP die worden veroorzaakt door veranderingen in de lichaamspositie en deze veranderingen waren identiek bij glaucoompatiënten en controles. De betreffende methode bleek echter geen absolute ICP-meting mogelijk te maken. (Referentieonderzoek: NL59638.042.16 "Een methode voor niet-invasieve intracraniale drukmeting bij glaucoom").

Het doel van dit project is om een ooreigenschap te gebruiken die alleen afhankelijk is van de ICP (in elk geval de absolute druk die heerst in het binnenoor) en daarom geen kalibratie vereist om toegang te geven tot de absolute ICP. Deze eigenschap is de absorptie (het vermogen om het geluid binnen te laten door de akoestische energie die door het oor wordt geabsorbeerd), wat optimaal is wanneer de trillende structuren niet worden geactiveerd, dus wanneer de druk buiten het oor is (gemakkelijk te meten en in variaties te maken in de uitwendige gehoorgang - CAE) wordt precies in evenwicht gehouden door de inwendige druk. De absorptiemeting wordt routinematig uitgevoerd tijdens audiologische tests, met behulp van geautomatiseerde in de handel verkrijgbare apparaten, die kunnen worden gebruikt door een opgeleide paramedicus. Het vertoont geen risico of ongemak en kan naar believen worden herhaald.

Met het meten van de absorptie kunnen we de veranderingen in de ICP begrijpen. Veranderingen in de perilymfatische druk produceren variaties in het middenoor die de samentrekking van de stapedius-spier beïnvloeden, bevestigd door een ligament aan de stijgbeugels, die verantwoordelijk is voor de stijgbeweging in het ovale venster. Hoge ICP verhoogt de perilymfatische druk die de stijgijsers naar buiten verplaatst van het ovale venster, wanneer dit gebeurt, kunnen we een kleinere absorptie zien. In het geval van lage ICP neemt de perilymfatische druk af en verplaatst de stijgbuizen naar binnen van het ovale venster, wat een grotere absorptie zou moeten produceren.

Dat gemiddelde dan perilymfatische druk kan de CSF-druk weerspiegelen wanneer het cochleaire aquaduct correct werkt. Cochlear-aquaduct loopt van de subarachnoidale ruimte en laat de relatie tussen CSF en oorvloeistoffen toe die in het geval van verandering ook van invloed zou zijn op het middenoor. Dus als de CSF-druk (en dus de ICP-druk) een verandering van de perilymfatische druk veroorzaakte en de stiften in het middenoor verschoven, zouden we in staat moeten zijn om de stijgbeugel opnieuw te positioneren met druk door de gehoorgang, die de stijgbeugel beweegt en een druk compensatie.

Het verschil tussen deze techniek (absorptie) en de DPOAE-techniek (referentiestudie: NL59638.042.16) is dat we met de absorptie informatie zoeken over hoge of lage ICP, terwijl DPOAE's ons informatie geven over de wijziging van de ICP, wat echt nuttig is in de klinische praktijk, maar minder specifiek.

Onlangs heeft een proefgebruik van een commercieel absorptiesysteem bij de ontwikkeling van audiologische standaarden aangetoond dat bij 38 gezonde

proefpersonen tussen 20 en 30 jaar de absorptie maximaal gemiddeld is bij $P_{cae} = 0$ mmH₂O in staande houding, 13 mmH₂O bij Rugligging en 23 mm H₂O in Trendelenburg-positie (-20 °). Dit geeft aan dat de absorptie inderdaad gerelateerd is aan ICP. Een oor computationeel model werd vastgesteld op basis van een goed geaccepteerd gepubliceerd oormodel (Zwislocki, 1963) en dit model repliceerde het waargenomen experimentele gedrag door de oorzaak van veranderingen in absorptie toe te schrijven aan ICP.

Met deze nieuwe techniek konden we de complicaties vermijden met betrekking tot de invasieve methoden van ICP-meting (hemorragieën, subdurale hematomen, huidinfecties, enz.) En specifieker zijn over hyper / hypo-ICP.

Loiselle (2018) (NL59638.042.16) onderzoek laat zien hoe invasieve gegevens van ICP en DPOAE fase lineair gerelateerd zijn over een ICP van 3 mmHg. Met dit bewijs kunnen we doorgaan met onderzoeken naar de relatie tussen meer oorfuncties, zoals absorptie in de ICP, op zoek naar een meer specifieke informatie.

In deze studie combineren we absorptiemetingen met DPOAE's, waarbij de eerste een absolute schatting moet geven van ICP op verschillende lichaamsposities en de laatste de verandering in ICP bij het gaan van de ene positie naar de andere.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van deze studie zijn (1) om te bepalen of ICP en (2) bepalen of ICP verschilt tussen glaucoompatiënten en controles.

Onderzoeksopzet

Studie ontwerp:

Deze studie is een observationele studie in dwarsdoorsnede.

Duur: 4 maanden voor werving en gegevensverzameling.

Onderwerpen met gezonde ogen die reageerden op onze advertentie (zie formulier E3), en glaucoompatiënten die werden geselecteerd uit de Groningen Longitudinal Glaucoma Study-database, ontvangen de informatieve brief en het informed consent-formulier (zie de formulieren E1a-b en E2a-b). Nadat geïnformeerde toestemming is verkregen, ondergaan de proefpersonen de volgende onderzoeken:

screening:

Gezonde proefpersonen ondergaan een routinematige oogscreening (zie onderstaande beschrijvingen), terwijl informatie van de patiënten zal worden

ontleend aan hun ziekenhuisdossiers.

Onderwerpen met gezonde ogen zullen ook een korte vragenlijst invullen om eventuele familiale oftalmologische afwijkingen te bepalen (vragen omvatten oogproblemen, oogheelkundige voorgeschiedenis en risicofactoren voor glaucoom). De belangrijkste glaucoomrisicofactoren zijn een hoge IOD en een eerstegraads familielid met glaucoom. Door zowel de screening als de vragenlijst in te vullen, verminderen we de kans dat een controle daadwerkelijk glaucoom heeft tot minder dan 1%. De meeste andere algemene ouderdomsgerelateerde oogaandoeningen (maculaire degeneratie en cataract) veroorzaken een verlaging van de gezichtsscherpte. Dat is waarom we de scherpte meten. We maken ook een foto van het netvlies dat de ontdekking van glaucoom en retinale ziekte mogelijk maakt. Als al deze testen negatief zijn, is de aanwezigheid van een relevante oogziekte zeer onwaarschijnlijk.

Zowel de patiënten als gezonde proefpersonen zullen worden gescreend op de aanwezigheid van DPOAE's en voor normale middenoorfunctie met tympanometrie.

Als aan de selectiecriteria is voldaan, voltooien de onderwerpen het experiment.

Oogscreeningtests:

Breking en gezichtsscherpte: gemeten met behulp van een letterkaart.

Contactloze tonometrie: een puls van lucht zal worden gebruikt om de oogdruk van de proefpersonen te beoordelen, zonder fysiek contact. Een verhoogde intraoculaire druk is een indicator voor glaucoom.

Optische coherentietomografie: een korte scan die licht gebruikt om dwarsdoorsnede-afbeeldingen van de retina te maken, zal worden gebruikt om op glaucoom te screenen.

Een screening gezichtsveldonderzoek: deze test wordt uitgevoerd nadat het onderwerp zijn / haar kin op de kinsteun heeft geplaatst. Een reeks zwakke lichtstimuli worden geprojecteerd op een komvormige achtergrond, waarbij de patiënt / het subject op een knop moet drukken wanneer hij / zij de stimulus ziet. De stimuli variëren in intensiteit en positie in de kom. Deze test wordt uitgevoerd om gezichtsvelddefecten uit te sluiten.

Corneale pachymetrie: deze test wordt uitgevoerd om de centrale corneale dikte te bepalen, die wordt beïnvloed door IOP. Een kleine sonde wordt voorzichtig op de voorkant van het oog geplaatst (hoornvlies) om de dikte te meten. Deze test maakt deel uit van de gebruikelijke Glaucoma-patiëntbezoeken.

Procedures:

Na de screening zullen patiënten die aan de inclusiecriteria voldoen, hun

bloeddruk nemen.

Vervolgens ondergaan de onderwerpen twee auditieve tests in de ENT-afdeling.

DPOAE's: bij deze test wordt een klein oortje (vergelijkbaar met een mp3-speler oortelefoon) in het oor van het onderwerp ingebracht dat 2 tonen op gespecificeerde niveaus zal presenteren (op het niveau van een stofzuiger, niet hard genoeg om schade te veroorzaken) en frequenties. Dit apparaat meet de DPOAE's bij de onderwerpen.

Oorklorptie: een klein oortje wordt in het andere oor van het onderwerp ingebracht. Het zal een ononderbroken toon krijgen in verschillende frequenties (van 0,25 kHz tot 8 kHz) en luchtdruk van - 600 daPa tot 300 daPa. Dit apparaat meet de absorptiekromme van het oor.

Deze twee tests worden uitgevoerd in 7 lichaamsposities: 90, 45, 30, 20, 10, 0, -10, -20 graden (uitgaande van een horizontaal van 0). DPOAE's (Elios Echodia Device) en oorabsorptie (Titan Interacoustics) meten gelijktijdig (één oorstuk in elk oor) op elke positie, dat betekent tegelijkertijd. In de rechtopstaande en -20 graden positie zullen ze worden gemeten na 45 seconden de tijd te hebben om een **stabiele toestand in ICP te bereiken, terwijl ze in liggende positie 15 minuten zullen blijven voordat metingen worden verricht. In de andere posities zal de verandering van de ene naar de andere ongeveer 30 seconden duren, om de normalisatie van de emissies mogelijk te maken.

IOP zal gelijktijdig worden gemeten met de twee auditieve tests met behulp van een handzame tonometer.

De kanteltafel (ontwerp goedgekeurd door de Terzake Deskundige) heeft enkelriempjes om het onderwerp veilig te beveiligen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten en gezonde proefpersonen zullen een bezoek aan de KNO en Oogheelkunde afdelingen om de tests uit te voeren en indien geselecteerd, het experiment.

Gezonde proefpersonen een routine screening test in de oogheelkunde afdeling ondergaan om uit te sluiten van de aanwezigheid van glaucoom. Screening in de KNO-afdeling zal plaatsvinden voor patiënten en gezonde proefpersonen in beslag en bestaat beoordeling van eventuele middenoor problemen en een test om de aanwezigheid of afwezigheid van DPOAEs detecteren. Als screening resultaten abnormaal oog gekregen voor gezonde personen, worden ze verwezen naar hun huisarts, zoals het geval was voor alle deelnemers in het oor afwijkingen zullen zijn. Detectie van tekenen van een oog of oor aandoening kunnen veroorzaken psychologische stress, echter een vroege diagnose zal toestaan **behandelingen te zijn meer Derhalve leidde en het behoud van visuele of gehoor werking. Glaucoom patiënten ontvangt geen oogheelkundige screening tests; Daarom is er geen risico van eventuele andere oogaandoeningen identificeren.

Onderwerpen die aan de selectiecriteria zullen het oor vervolgens de extinctie en DPOAE testen ondergaan. De tests zijn niet-invasieve, maar zal ze worden gekanteld op een tafel, die minimaal ongemak kan veroorzaken. Patiënten zullen besteden 15 minuten voor de ontvangst, bijkomende vragen, en screening en, indien zij aan de selectiecriteria voldoen, 30 minuten voor het experiment. De totale tijd duurt ongeveer 1 uur derhalve te worden. Gezonde proefpersonen een extra 30 minuten voor het oog screening, Die zullen hun volledige participatie tijd 1,5 uur nodig.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 30001 Hanzeplein 1 30001
Groningen 90700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 30001 Hanzeplein 1 30001
Groningen 90700 RB
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)

- 50-75 jaar oud
- Aanwezigheid van DPOAE's en tympanometrie in ten minste één oor
- Groep 1: rechtopstaande IOP van 21 mmHg of lager (vastgesteld tijdens de screeningtest)
- Groep 2: Diagnostic Glaucoma, rechtopstaande IOP van 21 mmHg of lager met of zonder IOP-verlagende behandeling, en vastgesteld ziekteverlooppercentage op basis van perimetrie
- Onderteken de informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Slechte conditie van beide middelste oren tijdens de tympanometrische test
- Geen aanwezigheid van DPOAE's
- Afwijking van het middenoor of de uitwendige gehoorgang (gevolgen van oorontstekingen, cerumen, gevolgen van ingreep op het trommelvlies).
- Voor gezonde controles, oogziekten of familiegeschiedenis van glaucoom. Dit wordt bepaald door formulier F1 en de oftalmologische screening beschreven in sectie 2 van C1 (onderzoeksprotocol).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL64980.042.18