

Genetische associatiestudie van corticosteroid-geïnduceerde oogdrukstijging

Gepubliceerd: 20-04-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel van de studie is om de verschillen in SNP's te onderzoeken in patiënten met een steroid-geïnduceerde oogdrukstijging in vergelijking met patiënten die corticosteroiden gebruiken maar geen oogdrukstijging ontwikkelden. Op basis van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glaucoom en oculaire hypertensie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47660

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetische polymorfismen van corticosteroid responders

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

corticosteroid responder, Corticosteroid-geïnduceerd glaucoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Corticosteroïd-geïnduceerde oculaire hypertensie/glaucoom, - Genetische polymorfismen, - Glucocorticosteroïden, - Oftalmologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het onderzoeken van de verschillen in SNP's in patiënten met corticosteroïd-geïnduceerde oculaire hypertensie in vergelijking met patiënten die wel blootgesteld werden aan corticosteroïden maar geen drukstijging ontwikkelden. Deze informatie kan verkregen worden door middel van een eenmalige bloedafname.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glaucoom is één van de meest voorkomende oogaandoeningen en de tweede meest voorkomende oorzaak van blindheid wereldwijd. De meest voorkomende vorm is primair open kamerhoek glaucoom. Bij glaucoom treedt een langzaam voortschrijdende neuropatie van de oogzenuw op. Dit veroorzaakt gezichtsveldverlies en uiteindelijk zelfs blindheid. Een toename van de IOP (intra-oculaire druk) is de belangrijkste risicofactor.

Corticosteroïden worden gebruikt ter behandeling van uiteenlopende aandoeningen in de oogheelkunde en andere geneeskundige vakgebieden maar kunnen een oogdrukstijging veroorzaken. Het risico op een oogdrukstijging is het grootst bij topicale, subtenon, subconjunctivale en intravitreale toediening. Echter kunnen ook dermale, nasale, inhalatie en systemisch toegediende corticosteroïden een drukstijging veroorzaken. Indien patiënten een oogdrukstijging ontwikkelen op corticosteroïden is er sprake van een corticosteroïd-respons. Ongeveer 18%-36% van de algemene bevolking krijgt dergelijke respons en in patiënten met POAG is dit zelfs 92%. De verhoogde oogdruk is meestal reversibel wanneer de corticosteroïden gestopt worden. Het

kan hierbij enige tijd duren vooraleer dit genormaliseerd is. Echter, wanneer de behandeling verder gezet wordt, kan een glaucomateuze neuropathie van de oogzenuw optreden. Dit wordt corticosteroïd-geïnduceerd glaucoom genoemd en kan gezichtsveldverlies en uiteindelijk blindheid veroorzaken.

Het precieze mechanisme van een corticosteroïd-geïnduceerde oogdrukstijging is nog niet duidelijk. Echter, genetische factoren beïnvloeden de vatbaarheid voor verschillende aandoeningen. Een overzicht van de genetische mechanismen van corticosteroïd-geïnduceerde oogdrukstijging kan een beter inzicht verschaffen in de pathogenese. Genetische associatiestudies bieden de mogelijkheid om genen te ontdekken die geassocieerd zijn met de aandoening door te kijken naar SNP's in de genomen van patiënten met en zonder IOP stijging op corticosteroïden.

In deze studie onderzoeken we het voorkomen van SNP's in ongeveer 125 cases met een corticosteroïd-geïnduceerde oogdrukstijging, in vergelijking met ongeveer 235 controlepatiënten zonder een corticosteroïd-respons. Het is belangrijk dat beide groepen vergelijkbaar zijn qua onderliggende aandoening. Patiënten zullen daarom gematched worden op indicatie van corticosteroïd-gebruik, de duur van blootstelling, de manier van toediening, dosering en type corticosteroïd. Voor zover we weten is momenteel slechts één GWAS uitgevoerd naar corticosteroïd-responders. Dit onderzoek was gericht op een oogdrukstijging na intravitreale triamcinolone injecties waarbij 32 cases en 32 controls geïnccludeerd werden. Er werden twee SNP's geïdentificeerd. Echter gaat het hier om een vrij kleine studiepopulatie en werd er niet gematched voor de onderliggende aandoeningen waarvoor een behandeling met corticosteroïden opgestart werd.

De resultaten kunnen bijdragen aan het verkrijgen van een beter inzicht in de pathogenese van corticosteroïd-geïnduceerde oogdrukstijging. Het kan ook leiden tot de ontdekking van biomarkers die een verhoogd risico op het ontwikkelen van een corticosteroïd-geïnduceerde oogdrukstijging indiceren. Daarnaast speelt het een rol in de ontdekking van nieuwe preventie- en behandelmogelijkheden. Hier is nood aan gezien de huidige behandeling enkel gericht is op het verlagen van de oogdruk en niet altijd effectief is.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de verschillen in SNP's te onderzoeken in patiënten met een steroïd-geïnduceerde oogdrukstijging in vergelijking met patiënten die corticosteroïden gebruiken maar geen oogdrukstijging ontwikkelden. Op basis van de geïdentificeerde SNP's kunnen genen die een rol spelen in corticosteroïd-geïnduceerd glaucoom bepaald worden.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een gestratificeerde, matched case-control studie die uitgevoerd

zal worden in de Universiteitskliniek voor Oogheelkunde in het Maastricht University Medical Centre + (MUMC+). Patiënten zullen vanuit de polikliniek geïnccludeerd worden. De studie populatie zal bestaan uit patiënten die vanwege een onderliggende aandoening of oogheelkundige ingreep recent behandeld werden of worden met topicale, subconjunctivale of intravitreale injecties. De deelnemers zullen onderverdeeld worden in twee groepen: cases van corticosteroïd-responders en controles van non-responders. Een corticosteroïd-respons zal gedefinieerd worden als een toename van de IOP met ≥ 6 mmHg vanaf de baseline en in vergelijking met het andere oog (in het geval van unilaterale behandeling). Controlepatiënten zullen geïdentificeerd worden als patiënten die geen oogdrukstijging ontwikkelden bij het gebruik van corticosteroïden.

Patiënten zullen gematched worden op basis van de indicatie van corticosteroïdgebruik, de duur van blootstelling, de manier van toediening, dosering en type corticosteroïd. Om de matching uit te kunnen voeren, zal de inclusie van de patiënten continu opgevolgd worden. Hierbij zal wekelijks gecontroleerd worden of voor elke corticosteroïd-responder twee non-responders gematched kunnen worden.

Voorgaande studies hebben aangetoond dat gemiddeld één op de drie patiënten een corticosteroïd-respons ontwikkelt en twee op de drie niet. De matching is door de inclusie van alle patiënten die blootgesteld zijn, dan ook geborgd.

Patiënten van de Universiteitskliniek voor Oogheelkunde, Maastricht University Medical Centre+, die behandeld werden met corticosteroïden (topicaal, intravitreaal en subconjunctivaal) zullen geïnccludeerd worden.

De hoofdbehandelaars zullen hun eigen patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor deelname aan deze studie via SAP (t.e.m. 2010) identificeren. Deze patiënten zullen twee weken voorafgaand aan hun reguliere afspraak op de polikliniek door hun hoofdbehandelaar geïnformeerd worden over deze studie. Dit zal gebeuren door middel van een brief, uitgaand van de hoofdbehandelaar waaraan ook de PIF en het informed consent worden toegevoegd. Vervolgens zal de hoofdbehandelaar ten tijde van het consult vragen of de patiënt de brief ontvangen heeft en benaderd wil worden door de onderzoeker. De onderzoeker zal tijdens de spreekuren bereikbaar zijn om verdere uitleg te geven en indien de patiënt wenst deel te nemen, te includeren en toe te zien op het tekenen van het informed consent.

Daarnaast zullen de behandelende artsen tijdens de spreekuren ook patiënten met een nieuwe corticosteroïd-respons dan wel blootstelling hieraan (in verband met de matching) mondeling op de hoogte stellen van dit onderzoek, hen vrijblijvend een PIF geven en vragen of ze benaderd mogen worden door de onderzoeker. Indien patiënten toestemming hebben gegeven voor benadering, zal de onderzoeker hiervan op de hoogte gesteld worden en één week later contact opnemen met de patiënt. Wanneer patiënten wensen deel te nemen, zal de bloedafname, indien mogelijk, aansluitend aan een reguliere afspraak plaatsvinden.

De duur van de inclusie van de patiënten wordt geschat op één tot anderhalf

jaar en de duur van de studie op twee jaar.

Inschatting van belasting en risico

De belasting, geassocieerd met de participatie, zijn minimaal. Bij de bloedafname wordt via een eenmalig venapunctie in de arm drie buizen bloed van elk 10 ml afgenomen (30 ml in het totaal), dit is echter een zodanig kleine hoeveelheid dat dit geen klachten zal veroorzaken. Wel kan de bloedafname mild pijnlijk zijn en een blauwe plek veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
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)

- Leeftijd van 18 jaar of ouder en wilsbekwaam
- Patiënt in het Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht + (MUMC+), Nederland
- Gebruik van corticosteroïden:
 - * Patiënten behandeld met Ozurdex (een intravitreaal dexamethason implantaat)
 - * Patiënten behandeld met subconjunctivale Triamcinolone/Celestone injecties
 - * Patiënten behandeld met corticosteroïden na een cornea operatie
 - * Patiënten behandeld met corticosteroïden na een refractieve operatie
 - * Patiënten behandeld met corticosteroïden na een cataract operatie
 - * Patiënten behandeld met corticosteroïden voor macula-oedeem
 - * Patiënten behandeld met corticosteroïden voor andere aandoeningen zoals uveïtis
- In het geval van een operatieve ingreep, inclusie * 3 maanden na de ingreep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd < 18 jaar
- Mentaal niet competent om te participeren of toestemming te verlenen.
- Niet in staat om in het Nederlands te communiceren
- Patiënten met een type uveïtis die een drukdaling kan veroorzaken
- In het geval van een operatieve ingreep, inclusie < 3 maanden na de ingreep

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-09-2017
Aantal proefpersonen: 370
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-04-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL58992.068.17