

De rol van inflammatie in de pathogenese van tinnitus

Gepubliceerd: 18-05-2022 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Primaire doelstelling: Het evalueren van cytokine levels in bloedmonsters van mensen met tinnitus en normaal gehoor, vergeleken met gezonde controles. Secundaire doelstelling: Het evalueren van totaal bloedbeeld bepalingen (het aantal neutrofiele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gehoorstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51359

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inflammatie in tinnitus

Aandoening

- Gehoorstoornissen

Synoniemen aandoening

oorsuizen, Tinnitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cytokines, Inflammatie, Tinnitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de bloed cytokine levels van TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 en IFN- γ .

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn totaal bloedbeeld metingen (het aantal neutrofiële granulocyten, het aantal lymfocyten, het aantal thrombocyten, Mean Platelet Volume (MPV), Mean Corpuscular Volume (MCV), Platelet Distribution Weight (PDW), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR)).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tinnitus is de perceptie van geluid zonder de aanwezigheid van een externe bron. Chronische tinnitus komt voor bij 5 tot 15% van de algemene bevolking en beïnvloedt de kwaliteit van leven negatief in 20% van de gevallen (Eggermont en Roberts, 2004). Er is geen curatieve behandeling beschikbaar. Hierdoor is tinnitus zowel een substantieel medisch als sociaal-economisch probleem. De exacte pathofysiologie van tinnitus is nog niet bekend. Men denkt dat tinnitus wordt gegenereerd in de hersenen als gevolg van schade aan de auditieve zenuwbanen. Cochleaire schade door een lawaaitrauma is de belangrijkste oorzaak van het ontstaan van tinnitus (Agrawal et al., 2009, 2008). In het afgelopen decennium hebben onderzoeken aangetoond dat inflammatie een rol speelt in verscheidene traumatische mechanismen welke tinnitus veroorzaken, waaronder het lawaaitrauma. In diermodellen van tinnitus was de expressie van de proinflammatoire cytokines Tumor Necrose Factor- α (TNF- α) en interleukine-1 β (IL-1 β) verhoogd in de gehele auditieve zenuwbaan (Mennink et al., 2022). In mensen waren resultaten over totaal bloedbeeld (mean platelet volume, platelet distribution width, het aantal bloedplaatjes en neutrofiel-tot-lymfocyt ratio) en cytokine expressie tegenstrijdig (Mennink et al., 2022). Szczepek et al. (2014) vond een correlatie tussen serumniveaus TNF- α en tinnitus luidheid. Slechts twee studies hebben cytokine expressie vergeleken tussen tinnitus patiënten en controles. Weber et al. (2002) vond een

toename van IL-6 bij tinnituspatiënten, en Haider et al. (2020) vond een afname in IL-10. Echter, geen van beide studies includeerde tinnitus patiënten gebaseerd op de mate van gehoorverlies, of corrigeerde voor gehoorverlies in de analyse, ondanks dat inflammatie ook betrokken is bij gehoorverlies (Frye et al., 2019; Fuentes -Santamaría et al., 2017). Anderzijds hebben studies over inflammatie in gehoorverlies mensen met tinnitus ook niet (altijd) geëxcludeerd. Het is daardoor onduidelijk of de gewijzigde cytokineconcentraties in Weber et al. (2002) en Haider et al. (2020) specifiek zijn voor tinnitus, of dat een potentieel effect niet significant was, omdat de aanwezigheid van gehoorverlies een confounder is. Daarom is het doel van deze studie om de aanwezigheid van inflammatie in bloedmonsters van tinnituspatiënten met een normaal gehoor te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Het evalueren van cytokine levels in bloedmonsters van mensen met tinnitus en normaal gehoor, vergeleken met gezonde controles.

Secundaire doelstelling: Het evalueren van totaal bloedbeeld bepalingen (het aantal neutrofiële granulocyten, aantal trombocyten etc) in bloedmonsters van mensen met tinnitus en een normaal gehoor, vergeleken met gezonde controles, en het onderzoeken van de relatie tussen tinnitus karakteristieken en concentraties van inflammatoire markers in serum.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoeksprotocol beschrijft een cross-sectionele studie die plaatsvindt in het Universitair Medisch Centrum in Groningen op de afdeling KNO & Audiologie. In dit onderzoek willen we onderzoeken of inflammatie aanwezig is in tinnitus patiënten zonder gehoorverlies. Inclusie is gepland van maart 2022 tot september 2022, of tot het beoogde aantal inclusies is behaald. Patiënten die zijn doorverwezen naar het tinnitusspreekuur zullen gevraagd worden om deel te nemen aan deze studie. Als een patiënt in aanmerking komt voor de studie, zal de hoofdbehandelaar hem/haar mondeling en op papier informeren. Normaal gesproken vullen patiënten die verwezen zijn naar het tinnitus spreekuur een vragenlijst in, en wordt er audiometrie afgenomen. Voor deze studie vragen we toegang tot deze data en additioneel zal de patiënt twee buizen bloed laten afnemen bij de prikpoli van het UMCG. In deze samples zullen cytokine concentraties bepaald worden, evenals een compleet bloedbeeld. Daarnaast heeft de afdeling ook een database met tinnitus patiënten die het tinnitus spreekuur eerder al hebben bezocht. Zij worden gebeld door de audioloog (hoofdbehandelaar) om te vragen of ze geïnteresseerd zijn in deelnemen aan dit onderzoek. Indien zij dit zijn, zullen ze benaderd worden door de onderzoeker, en mondeling en op papier geïnformeerd worden over deze studie. Patiënten die ≤ 5 jaar geleden op het tinnitus spreekuur geweest zijn en nog steeds tinnitus hebben zijn geschikt om deel te nemen, mits zij voldoen

aan alle inclusie en exclusie criteria. Aan deze patiënten wordt gevraagd een korte versie van de tinnitus vragenlijst in te vullen, en eenmalig twee buisjes bloed af te laten nemen op de prikpoli. Daarnaast vragen we inzage in hun audiogram wanneer deze jonger is dan 1 jaar. Wanneer hij ouder is dan een jaar wordt er een nieuw audiogram gemaakt.

Als controles zullen gezonde vrijwilligers worden geworven met flyers. Wanneer iemand contact opneemt met de onderzoeker, zal de onderzoeker bekijken of de persoon voldoet aan de in- en exclusiecriteria. Als dit het geval is, wordt er een bezoek aan het UMCG gepland. Tijdens dit bezoek zal er eerst een audiogram gemaakt worden, in verband met het inclusie criterium over het gehoor. Wanneer deze bevestigt dat de persoon inderdaad geschikt is, zal deze ook een vragenlijst invullen en twee buizen bloed laten afnemen middels venapunctie.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen voordelen voor patiënten aan het deelnemen aan deze studie. Er zijn slechts weinig complicaties van venapunctie (blauwe plekken of hematoom, diaforese, hypotensie, syncope, cellulitis en flebitis). Behalve blauwe plekken en hematomen, zijn de andere complicaties zeldzaam. Als ze zich echter voordoen, kunnen ze goed behandeld worden (Galena, 1992). Daarom zijn mogelijke risico's minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

- Volwassen, 18 jaar of ouder;
- Gehoordrempel: Gemiddelde van 1000kHz, 2000kHz & 4000kHz $\leq$ 25 dB in beide oren
- Hospital Anxiety and Depression Score (HADS), anxiety score $\leq$ 7
- HADS Depression score $\leq$ 7
- Participant spreekt voldoende goed Nederlands om de vragenlijst in te kunnen vullen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Objectieve tinnitus
- Aanwezigheid van een neurologische ziekte (afgezien van tinnitus)
- Aanwezigheid van een inflammatoire ziekte, of het gebruik van anti-inflammatoire medicatie
- Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een maligniteit
- Aanwezigheid van een oorziekte (bijvoorbeeld chronische otitis media, otosclerose, chirurgie)
- Aanwezigheid van een stollingsstoornis
- Aanwezigheid van een serieuze psychiatrische ziekte
- Zwangerschap

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-05-2022
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2022
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
ClinicalTrials.gov	NCT05268770

Register

CCMO

ID

NL80835.042.22