

Niet-invasieve kwantitatieve beeldvorming van het netvlies als potentiële biomarker bij gezonde vrijwilligers en patiënten met hersen-, en retinale aandoeningen

Gepubliceerd: 29-04-2025 Laatste bijgewerkt: 16-05-2025

Dit onderzoek kijkt naar het netvlies van het oog om meer te leren over hersenziektes zoals Alzheimer en Parkinson, en oogziektes zoals glaucoom (schade aan de oogzenuw), diabetische retinopathie (netvlies schade door diabetes) en leeftijdsgebonden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Glaucoom en oculaire hypertensie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57452

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek van netvlies bij gezonde mensen en patiënten.

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

netvlies; achterkant van het oog.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: TNO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hersenziekten, oogziekten, scannen van netvlies

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Vasculair netwerk
- Kwantitatieve verstrooiings- en absorptiekaarten bij 8 golflengten
 - o Zuurstofverzadigingskaart
 - o Bloedvolume fractie kaart
 - o Microvasculaire diameter kaart
 - o Verstrooiingsamplitude kaart
 - o Golflengte-afhankelijkheid van verstrooiing in kaart brengen
- Retinale diktemetingen, in het bijzonder de totale dikte, RNLF en ganglioncellaag, binnenste retinale lagen
- Maculair volume

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek richt zich op het netvlies in ons oog. Het netvlies is een deel van ons oog dat verbonden is met de hersenen en belangrijk is voor het zien. Bepaalde oogziektes, zoals maculadegeneratie, tasten direct het netvlies aan.

Ook ziektes zoals diabetes kunnen schade aan het netvlies veroorzaken. Wetenschappers hebben ontdekt dat veranderingen in het netvlies ook vroege tekenen kunnen zijn van hersenziektes, zoals Alzheimer en Parkinson. Bij Alzheimer hopen bepaalde eiwitten (beta-amyloïde) zich op in de hersenen, wat ook zichtbaar is in het netvlies. Bij Parkinson gebeurt iets soortgelijks, maar dan met een ander eiwit (alfa-synucleïne), dat schade veroorzaakt. Door deze veranderingen in het netvlies te onderzoeken, hopen wetenschappers vroegtijdige signalen van deze ziektes te vinden.

Het onderzoek maakt gebruik van een speciale camera die meet hoe licht reageert op het netvlies. Dit helpt om eigenschappen van het netvlies te bekijken en te meten hoe licht zich gedraagt. Met deze technieken kunnen wetenschappers veranderingen in de dikte en dichtheid van verschillende lagen van het netvlies zien. Deze veranderingen kunnen mogelijk aanwijzingen geven over de aanwezigheid en ernst van ziektes zoals Alzheimer en Parkinson, maar ook ziektes zoals glaucoom (schade aan de oogzenuw), diabetische retinopathie (netvlies schade door diabetes) of leeftijdsgebonden maculadegeneratie (schade aan het centrale netvlies, de gele vlek, door veroudering).

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek kijkt naar het netvlies van het oog om meer te leren over hersenziektes zoals Alzheimer en Parkinson, en oogziektes zoals glaucoom (schade aan de oogzenuw), diabetische retinopathie (netvlies schade door diabetes) en leeftijdsgebonden maculadegeneratie (schade aan het centrale netvlies, de gele vlek, door veroudering). We gebruiken een speciale camera om uw netvlies te bekijken en metingen te doen. We kijken naar veranderingen in het netvlies om te ontdekken welke vroege tekenen van deze ziektes daar te zien zijn. Het doel is om verschillen te vinden tussen gezonde mensen en mensen met een hersen- of oogziekte. Bij de gezonde vrijwilligers en de mensen met Parkinson onderzoeken we ook of de resultaten hetzelfde blijven als we het netvlies onderzoek meerdere keren herhalen. Dit zou betekenen dat het een betrouwbare meting is.

Onderzoeksopzet

Dit is een pilotstudie in fase 0 om een nieuwe mc-SFDI funduscamera te evalueren bij gezonde vrijwilligers en patiënten met degeneratieve aandoeningen van de hersenen en het oog. Het uiteindelijke doel is om relevante retinale biomarkers te identificeren die in de toekomst mogelijk kunnen bijdragen aan vroege diagnostiek of het beoordelen van behandel-effecten. De verwachting is dat een bruikbare en betrouwbare biomarker onderscheid kan maken tussen gezonde vrijwilligers en deelnemers met degeneratieve oog- en/of hersenziektes, en dat deze herhaalbaar is bij metingen binnen een dag en tussen verschillende dagen.

De studie wordt uitgevoerd op twee locaties. Deelnemers worden tot 28 dagen voor de start van de studie gescreend, inclusief een oculair onderzoek. Voor de

mc-SFDI beoordeling van het netvlies worden patiënten met een netvliesandoening uitsluitend geëvalueerd in het Oogziekenhuis Rotterdam, waarbij in principe slechts één oog wordt onderzocht.

Gezonde vrijwilligers, patiënten met de ziekte van Alzheimer en patiënten met de ziekte van Parkinson worden beoordeeld op CHDR. Gezonde vrijwilligers en patiënten met de ziekte van Parkinson bezoeken CHDR voor een eerste studiebezoek met twee mc-SFDI beoordelingen, gevolgd door een tweede bezoek met één mc-SFDI beoordeling. Patiënten met de ziekte van Alzheimer zullen CHDR slechts eenmaal bezoeken voor één mc-SFDI beoordeling.

Tijdens het onderzoek worden geen geneesmiddelen voor onderzoek toegediend. Om de kwaliteit van de beeldvorming van het netvlies te verbeteren, worden tropicamide 0,5% oogdruppels (maximaal 2 druppels per oog) toegediend om de pupillen van de proefpersonen te verwijden. Om zowel de camera als de door de camera gegenereerde biomarkers te evalueren, worden de verschillende onderzoekspopulaties met elkaar vergeleken en wordt de inter- en intra-subject variabiliteit beoordeeld. Er is geen follow-up gepland.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt niet verwacht dat het medische hulpmiddel (een apparaat voor beeldvorming van het netvlies) via het werkingsmechanisme direct schade zal veroorzaken. De acquisitie zal worden uitgevoerd door medisch opgeleid personeel in een veilige en gecontroleerde omgeving. Het personeel zal er ook voor zorgen dat de eigenschappen van het apparaat als veilig worden beschouwd (de intensiteit van het licht zal bijvoorbeeld worden aangepast om ervoor te zorgen dat het goed wordt verdragen door de deelnemers).

Tropicamide 0,5% oogdruppels om de pupil van de proefpersonen te verwijden zullen worden toegediend om de kwaliteit van de beeldvorming van het netvlies te verbeteren. Tropicamide is een oculair parasympholyticum dat regelmatig wordt gebruikt in de klinische routinezorg voor oogheelkundig fundusonderzoek en als veilig wordt beschouwd. De meest voorkomende klacht (1-10%) na toediening is een branderig gevoel direct na toediening. Proefpersonen zullen gedurende 2-4 uur na toediening wazig zicht ervaren in het verwijde oog, het maximale effect wordt 15-30 minuten na de instillatie gezien. Een verwijde pupil kan tot 8 uur na toediening zichtbaar zijn. Zeer zelden (<1%) kunnen convulsies, droge mond, tachycardie, hartkloppingen, dysurie, hallucinaties en ataxie optreden. Daarom zullen deze oogdruppels onder medisch toezicht worden toegediend.

Het gebruik van topische mydriatica waaronder tropicamide wordt als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap omdat de systemische absorptie en toxiciteit naar verwachting laag zal zijn. Zwangere vrouwen worden echter niet toegelaten tot het onderzoek en zullen worden beoordeeld met behulp van een urinezwangerschapstest.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

- Getekende geïnformeerde toestemming voorafgaand aan elke studiegerelateerde procedure.
- Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd van 50-80 jaar.
- Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m², inclusief bij screening, en met een minimumgewicht van 50 kg.
- Goed kunnen communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en bereid zijn de studiebeperkingen na te leven.

- Toepasbaar voor patiënten met de ziekte van Parkinson: Parkinsonpatiënten (Hoehn en Yahr criteria 1-3 bij screening), gedefinieerd als een diagnose gesteld door een neuroloog.
- Van toepassing op patiënten met de ziekte van Alzheimer: Patiënten met de ziekte van Alzheimer, gedefinieerd als een diagnose gesteld door een neuroloog of specialist ouderengeneeskunde, met een score op de Mini Mental State Examination van 24 of hoger.
- Van toepassing op diabetische retinopathiepatiënten: diagnose van diabetes mellitus type 1 of 2 in combinatie met microvasculaire retinale schade van elke graad gevisualiseerd met biomicroscopie van het netvlies.
- Van toepassing op maculadegeneratiepatiënten: diagnose van leeftijdsgebonden maculadegeneratiepatiënten, in elk stadium, behalve eindstadium van natte leeftijdsgebonden maculadegeneratie.
- Van toepassing op glaucoompatiënten: patiënten met primair openhoek- of normaalspanningsglaucoom met lichte tot ernstige gezichtsvelduitval zullen worden geselecteerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewijs van een actieve of chronische ziekte of aandoening die de uitvoering van het onderzoek zou kunnen verstoren, of waarvan de behandeling de uitvoering van het onderzoek zou kunnen verstoren, of die naar de mening van de onderzoeker een onaanvaardbaar risico voor de proefpersoon zou vormen (na een gedetailleerde medische voorgeschiedenis) en vitale functies (systolische (>150 of <70 mmHg) en diastolische bloeddruk (>95 of <50 mmHg), hartslag (<45 spm of >110 spm). Kleine afwijkingen van het normale bereik kunnen worden geaccepteerd als de onderzoeker oordeelt dat ze geen klinische relevantie hebben.
- Voor vrouwen: zwanger, of borstvoeding gevend, of van plan zwanger te worden tijdens het onderzoek.
- Voor patiënten met de ziekte van Alzheimer: Onbekwaamheid om vrijwillig het geïnformeerde toestemmingsdocument te ondertekenen, ondersteund door een MMSE < 24 bij screening.
- Klinisch significante oogafwijkingen of aandoeningen die de beeldvorming van het netvlies kunnen verstoren.
- Voor patiënten met de ziekte van Alzheimer en Parkinson in het bijzonder: geen klinische tekenen van glaucoom, leeftijdsgebonden maculadegeneratie of diabetische retinopathie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2025

Aantal proefpersonen: 60

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: een aangepaste commercieel verkrijgbare funduscamera met CE-markering (Topcon TRC-50DX)

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2025

Soort: Eerste indiening

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

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

CCMO

ID

NL87919.058.24