

ONDERZOEK NAAR traanvocht en slijmvliezen bij patiënten met het syndroom van Sjögren

Gepubliceerd: 15-05-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het aantonen van een verschil in immunologisch profiel van de tranen bij patiënten met Sjögren, droge ogen ten gevolge van andere oorzaken en gezonde controles. Het secundaire doel is het onderzoeken van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Ooggevoelssymptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38566

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIMPLE

Aandoening

- Ooggevoelssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

ziekte van Sjögren (zo wordt het in de volksmond genoemd)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: SNOO (Stichting Nederlands Oogheelkundig Onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: conjunctiva, cytokinen, Sjogren, tranen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele van deze studie is het aantonen van biomarkers, waaronder anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, BAFF, APRIL en chemokine CXCL-10 in tranen van patiënten met primair syndroom van Sjogren in vergelijking met andere keratitis sicca patiënten en gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn documenteren van traanfilmosmolariteit in de tranen van primair syndroom van Sjogren in vergelijking tot andere patiënten met keratitis sicca en gezonde proefpersonen. Daarnaast willen we het immunologisch profiel van de conjunctivale epitheelcel van deze vier groepen met elkaar vergelijken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het syndroom van Sjögren is een auto-immuun aandoening welke de exocriene klieren aantast, voornamelijk de speekselklier en de traanklieren. Deze aandoening kan primair voorkomen, maar ook secundair in het kader van andere auto-immuun aandoeningen als reumatoide artritis, systemisch lupus erythematosus en anderen. Het exacte mechanisme achter de verminderde traanproductie bij het syndroom van Sjögren is niet bekend.

Om de diagnose Sjögren te kunnen stellen worden patiënten door 3 verschillende subspecialismen gescreend: systeemziekten, kaakchirurgie en oogheelkunde. Tegenwoordig wordt de diagnose gesteld aan de hand van de American-European Consensus Sjögren's Classification Criteria. Deze criteria bevatten oculaire en orale symptomen, objectieve oculaire en orale tekenen, histopathologie van de speekselklieren en de aanwezigheid van auto-antistoffen in het serum, namelijk

anti-SSA en anti-SSB. De oogheekundige diagnose wordt gesteld aan de hand van subjectieve en objectieve kenmerken. Oculaire symptomen worden als positief gezien als een van de volgende vragen positief is: Heeft de laatste 3 maanden droge ogen gehad? Heeft een zandkorrel in de ogen? Gebruikt u meer dan 3 keer daags kunsttranen?

De objectieve score wordt gedaan door de cornea en conjunctiva aan te kleuren met Lissamine groen (score >3 in een van de ogen) en meting van de traanproductiemiddelen een Schirmer test (≤ 5 mm/5 minuten).

Recent zijn er echter nieuwe criteria geïntroduceerd door het American College of Rheumatology (ACR). In deze nieuwe score is de oogheekundige diagnostiek veranderd en neemt het een prominentere plaats in bij het diagnosticeren van het syndroom van Sjögren. Oculaire aankleuring volgens de voorlopige ACR criteria bestaat uit een samengestelde aankleuring van de conjunctiva met Lissamine groen en fluoresceïne van de cornea. Deze nieuwe score wordt kort SICCA genoemd. Alhoewel deze veranderingen in de voorlopige ACR criteria een verbetering zijn voor de diagnostiek kan de beoordeling van aankleuring met Lissamine groen voor een onge oefend beoordelaar moeilijk zijn.

Daarnaast is de Schirmer test vaak niet betrouwbaar. Meerdere studies hebben aangetoond dat de Schirmer test een lage sensitiviteit en specificiteit heeft. Dit heeft er toe geleid dat deze test verwijderd is uit de voorlopige ACR criteria.

Het is bekend dat patiënten met het syndroom van Sjögren een ander immunologisch profiel in hun bloed en speeksel hebben dan gezonde controles. Alhoewel het bekend dat patiënten met keratoconjunctivitis sicca een ander traanprofiel hebben dan gezonde proefpersonen is er nog niet onderzocht of deze verschillen er ook zijn tussen keratoconjunctivitis sicca ten gevolge van Sjögren en andere aandoeningen die droge ogen veroorzaken. Dit is een belangrijke zaak, omdat een verschil in immunologisch profiel tussen patiënten met non-Sjögren keratitis sicca patiënten en patiënten met syndroom van Sjögren, de diagnostiek van syndroom van Sjögren kan versnellen en vergemakkelijken en mogelijk ook de behandeling kan veranderen.

Het is bekend dat cytokines, waaronder BAFF en APRIL, een belangrijke rol spelen bij de pathologie van Sjögren en dat ze in een significant hogere concentratie in het serum van patiënten met het syndroom van Sjögren voorkomen dan bij gezonde proefpersonen. Maar geldt dit ook voor tranen?

Daarom willen we onderzoeken of dit serologische beeld ook toepasbaar is op de samenstelling van de tranen en of dit dan ook specifiek is voor het syndroom van Sjögren. Meerdere biomarkers, waaronder BAFF, APRIL en chemokine CXCL 10 kunnen aangetoond worden in het traanvocht van patiënten met droge ogen. We willen nu gaan kijken of er ook onderscheid gemaakt kan worden tussen de verschillende oorzaken van droge ogen en tussen deze groepen en gezonde proefpersonen. Mocht dit aangetoond kunnen worden, dan zou dit een nieuw objectief en noninvasief hulpmiddel kunnen worden in de diagnostiek naar het syndroom van Sjögren. Daarnaast zou het kunnen helpen om in de toekomst nieuwe behandelingen te ontwikkelen.

Een ander interessant oogpunt is de conjunctivale epitheelcel. Het is bekend dat bij droge ogen metaplasie van de conjunctivale epitheelcel optreedt en ook

overexpressie van inflammatoire markers wordt gezien. We willen onderzoeken of patiënten met het primaire syndroom van Sjögren een ander immunologisch profiel in de epitheelcellen laat zien dan patiënten met droge ogen ten gevolge van andere aandoeningen. Deze bevindingen zouden ook een nieuw instrument kunnen zijn in de diagnostiek naar het syndroom van Sjögren en inzicht kunnen geven in de pathofysiologie van deze ziekte.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het aantonen van een verschil in immunologisch profiel van de tranen bij patiënten met Sjögren, droge ogen ten gevolge van andere oorzaken en gezonde controles.

Het secundaire doel is het onderzoeken van de traanfilm osmolariteit van patiënten met het primaire syndroom van Sjögren en dit te vergelijken met een groep patiënten met droge ogen ten gevolge van andere aandoeningen en een groep gezonde proefpersonen. Daarnaast willen we onderzoeken of er een verschil is in het immunologisch profiel van de conjunctivale epitheelcel tussen deze 3 groepen.

Onderzoeksopzet

Het doel van het onderzoek is om te kijken of er een verschil in het immunologisch profiel is van tranen en conjunctivale epitheelcellen bij patiënten met het syndroom van Sjögren, andere patiënten met keratitis sicca zonder Sjögren en gezonde proefpersonen. Om dit te bereiken hebben 3 groepen nodig. Deze groepen zullen leeftijd- en geslachtconform worden samengesteld. De groep met primair Sjögren syndroom wordt door middel van willekeurige selectie benaderd via de polikliniek systeemziekten, de andere keratitis sicca patiënten worden geworven via onze eigen polikliniek. Gezonde proefpersonen worden benaderd via sociale media en regionale dagbladen.

Patiënten met primair syndroom van Sjögren worden geïnccludeerd als zij bij onze polikliniek systeemziekten met deze aandoening zijn gediagnosticeerd volgens de American-European classificatie criteria voor Sjögren's syndroom. De keratitis sicca patiënten zonder Sjögren syndroom worden geïnccludeerd indien zij gediagnosticeerd zijn met keratitis sicca zonder oogheelkundige Sjögren criteria: traan productie moet normaal zijn (Schirmer ≥ 10 mm) en aankleuring met Lissamine green moet minder zijn dan 3. Exclusie criteria zijn: gebruik van topische steroïden, gebruik van anti-glaucoom medicatie, oogheelkundige ingrepen binnen jaar voor deelname, chronisch contactlens gebruik, voorgeschiedenis van oculaire herpes.

De metingen die nodig zijn om dit te onderzoeken zijn analyse van traan osmolariteit en afname van traanvocht. Routine onderzoek bestaat uit een Schirmer test, meten van de traanverdampingstijd, aankleuring lissamine green en bepalen van de hoeveelheid mucus in de conjunctivaal zak. Daarnaast zal oculaire impressie cytology plaatsvinden. Subjectieve symptomen worden vastgelegd middels twee vragenlijsten, namelijk de Ocular Surface Disease Index

en Xerostomia Index.

Deze onderzoeken zullen eenmalig plaatsvinden op de polikliniek oogheelkunde. Tranen en impressie cytologie monsters worden op de juiste wijze opgeslagen bij het laboratorium reumatologie en immunologie en zullen later geanalyseerd worden.

Inschatting van belasting en risico

Bij deze studie is sprake van weinig belasting ten opzichte van het normale oogheelkundig onderzoek welke standaard wordt verricht. De duur van het onderzoek zal iets langer duren omdat er vragenlijsten worden afgenomen en omdat er een extra meting zal worden verricht. Deze meting is fysiek weinig belastend en te vergelijken met het afnemen van een Schirmer test.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

hanzeplein 1
Groningen 9700 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)

Patienten met ziekte van Sjögren:

- primair syndroom van Sjögren
- >18 jaar; Overige droge ogen patienten:
- >18 jaar
- droge ogen zonder het syndroom van Sjögren (keratitis punctata of BUT <10 sec
- normale traanproductie >10mm bij Schirmer
- aankleuring met Lissamine groen <5mm; Gezonde controles:
- Leeftijd >18 jaar
- traanproductie >10mm bij Schirmer
- Lissamine groen kleuring <5

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van topicale steroïden, gebruik van anti-glaucoom medicatie, oogheelkundige ingrepen binnen jaar voor deelname, chronisch contactlens gebruik, voorgeschiedenis van oculaire herpes, gebruik van immunomodulerende medicatie als prednison en cyclosporine. Voor gezonde controles gelden als extra exclusie criteria: oogheelkundige aandoeningen in de voorgeschiedenis, oogheelkundige klachten en gebruik van kunsttranen < 3 maanden voor meting)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	87
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2013
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	NL42936.042.13