

Veranderingen in de epitheliale permeabiliteit van de oesofagus bij patiënten met eosinofiele oesofagitis

Gepubliceerd: 19-07-2011 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Aantonen dat bij EoE-patiënten gastro-oesofageale reflux zorgt voor verminderde functie van de epitheliale barriere en daarmee voor een Th2-onstekingsreactie met een verhoogd aantal eosinofiele granulocyten en mestcellen. De verminderde epitheliale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36166

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veranderde oesofageale epitheliale permeabiliteit in EoE

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergische oesofagitis, allergische slokdarmontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eosinofiele, oesofagitis, oesofagus, permeabiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Dilatatie van oesofageale intercellulaire ruimtes bij EoE-patienten t.o.v. gezonde vrijwilligers
- Verhoogde mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen bij EoE-patienten t.o.v. gezonde vrijwilligers.
- Weefselimpedantie veranderd bij EoE-patienten t.o.v. gezonde vrijwilligers.
- Gedilateerde intercellulaire ruimtes correleren met veranderde weefselimpedantie en toegenomen mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen bij EoE-patienten
- Veranderde weefselimpedantie correleert met toegenomen mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen bij EoE-patienten.
- Verhoogd aantal oesofageale intraepitheliale eosinofiele granulocyten in EoE-patienten t.o.v. gezonde vrijwilligers.
- Verhoogd aantal oesofageale intraepitheliale mestcellen in EoE-patienten t.o.v. gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen in weefselimpedantie, intercellulaire ruimtes, mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen en aantal oesofageale intraepitheliale mestcellen en eosinofiele granulocyten zijn reversibel in EoE-patienten, door gebruik van tweemaal daags 40 mg esomeprazol gedurende 8 weken.
- samenstelling van inflammatoire cellen aanwezig in de slokdarm

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een aandoening die de laatste jaren steeds beter wordt herkend. Het wordt gekenmerkt door symptomen van dysfagie en voedselimpactie. Op de lange termijn kan de aandoening leiden tot fibrotische stricturen en diffuse vernauwingen in de oesofagus, waarvoor endoscopische dilatatie nodig is.

De pathofysiologie is grotendeels onbekend, mogelijk speelt allergie een rol. Daarnaast zijn EoE-patienten hypersensitief voor zuur. De huidige standaard behandeling bestaat uit topicale of systemische corticosteroiden om het immuunsysteem te onderdrukken. Bij deze behandeling treden verscheidene bijwerkingen op, waardoor deze middelen voor langdurig gebruik minder geschikt zijn. Ontwikkeling van nieuwe medicatie wordt gecompliceerd door gebrek aan kennis over de pathofysiologie.

Recente gegevens tonen bij EoE-patienten overexpressie van het periostine gen en verminderde expressie van het filaggrine gen. Periostine is een extracellulaire matrixmolecuul dat eosinofiele adhesie reguleert. Filaggrine is een eiwit dat belangrijk is voor het in stand houden van de epitheliale barriere. Aangetoond is dat een verlies van functie van filaggrine in de huid geassocieerd is met verhoogde permeabiliteit van de huid, en met verhoogde gevoeligheid voor atopische dermatitis. Er wordt gesuggereerd dat de atopische dermatitis een gevolg is van toegenomen passage van antigenen door het epitheel. In slokdarmbiopsien van EoE-patienten wordt een Th2-type inflammatoir proces gezien, met toegenomen aantallen eosinofiele granulocyten, mest cellen en lymfocyten. Hoe deze cellen elkaar beïnvloeden in deze ziekte is nog grotendeels onbekend.

Onze hypothese is dat bij EoE een vergelijkbaar proces van verminderde epitheliale barrierefunctie een belangrijke rol speelt. Hierbij kan een verhoogde passage van voedselantigenen en de daaropvolgende opname door epitheelcellen leiden tot activatie van een inflammatoire Th2-respons. Bij gastro-oesofageale refluxziekte is een verminderde epitheliale barrierefunctie geassocieerd met hypersensitiviteit voor zuur, en dit zou mogelijk ook de waargenomen hypersensitiviteit voor zuur bij EoE-patienten kunnen verklaren.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat bij EoE-patienten gastro-oesofageale reflux zorgt voor verminderde functie van de epitheliale barriere en daarmee voor een Th2-onstekingsreactie met een verhoogd aantal eosinofiele granulocyten en mestcellen. De verminderde epitheliale barriere wordt gedefinieerd als toegenomen weefselimpedantie van de

slokdarm, gedilateerde intercellulaire ruimtes en verhoogde permeabiliteit van de mucosa.

Daarnaast willen we onderzoeken welke afweercellen aanwezig zijn in de slokdarm van EoE-patienten.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele niet-gerandomiseerde studie. 2 groepen: EoE-patienten en gezonde vrijwilligers.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen patienten met EoE eenmaal een pH-impedantiemeting en tweemaal een gastroscopie (met afnemen van bipten) ondergaan. De risico's zijn het ontstaan van een bloeding of een perforatie. Deze complicaties moeten direct behandeld worden, endoscopisch of eventueel zelfs chirurgisch. Het risico op deze complicaties is echter klein.

Voorafgaand aan deze onderzoeken wordt deelnemende patienten gevraagd te stoppen met het gebruik van topicale corticosteroiden. Patienten zullen ongeveer 3 maanden geen topicale corticosteroiden gebruiken wanneer ze meedoen aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

1. Eerdere diagnose van eosinofiele oesofagitis, bevestigd door histopathologie, dat wil zeggen aanwezigheid van >15 eosinofiele granulocyten per microscopisch high power field in mid-oesofageale biopsieën vóór het starten van therapie
2. ondertekend informed consent
3. Leeftijd 18 * 75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet kunnen staken van topicale corticosteroiden
2. Niet kunnen staken van stop PPI, H2-receptor antagonist of prokineticum gedurende 8 weken
3. Gebruik van systemische corticosteroiden, leukotriene inhibitoren, of monoclonal antilichamen, in de periode 2 maanden voorafgaand aan de studie
4. Gebruik van orale antistollingsmiddelen
5. Gebruik van NSAID's
6. Ulcus pepticum in de voorgeschiedenis
7. Barrett's oesofagus in de voorgeschiedenis
8. Kanker in het maagdarmkanaal in de voorgeschiedenis
9. Operatie aan het maagdarmkanaal in de voorgeschiedenis (behalve appendectomie)

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:	02-09-2011
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28827
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL36704.018.11
OMON	NL-OMON28827