

# Pepsine bepaling in speeksel voor de diagnose van gastro-oesofageale refluxziekte bij zuigelingen (0-18 maanden)

Gepubliceerd: 20-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Zuigelingen (0-18 maanden) met pathologische (die niet reageren op standaard initiële behandeling) GORZ onderscheiden van zuigelingen met symptomen als gevolg van fysiologische GOR gebaseerd op pepsine A concentraties in speeksel .

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON45027

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Pepsine in speeksel bij zuigelingen

### Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen

### Synoniemen aandoening

gastro oesofageale reflux ziekte, regurgitatie, spugen

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Gastro oesofageale reflux ziekte, Pepsine, Speeksel, Zuigelingen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

1. Gezonde controles: Salivary pepsine concentraties op dag 1  
(referentiewaarden creëren)
2. Symptomatische zuigelingen: correlatie van de baseline pepsine waarden en de klinische uitkomst na initiële conservatieve behandeling (incl voedingsverdikking) en (indien van toepassing) proton pomp remmer behandeling.
3. Verschil tussen speeksel pepsine concentraties van gezonde controles en symptomatische zuigelingen (baseline).

### Secundaire uitkomstmaten

Gezonde controles :

Variabiliteit tussen de pepsine waarden in speeksel monsters genomen op dag 1 en dag 2 .

Symptomatische zuigelingen :

1. Speeksel pepsine concentraties na conservatieve behandeling en voedingsverdikkingsmiddelen vergeleken met baseline en vergeleken tussen responders / niet-responders

2. Voor nietresponders : speeksel pepsine concentraties na proton pomp remmer (PPR) behandeling in vergelijking met baseline en na - conservatieve

behandeling.

3. Correlation tussen pH impedantie parameters (zie hieronder ) en pepsine speeksel concentraties bij baseline, na de eerste standaard behandeling en na 4 weken PPR behandeling.

a. Reflux index ( % van de tijd de oesofageale pH < 4 )

b . Symptoom association probability ( SAP ) : Berekening van de statistische relatie tussen symptomen en reflux met behulp van Fisher 's exact test

c . Symptom index ( SI ) : het percentage symptoom gebeurtenissen gerelateerd aan een reflux gebeurtenis . Gedefinieerd als :  $( \text{Aantal reflux geassocieerde symptomen} / \text{Totaal aantal symptomen} ) \times 100 \%$

d . Symptom sensitivity index ( SSI ) : het percentage reflux episoden gerelateerd aan een symptoom . Gedefinieerd als :  $( \text{Aantal symptoom geassocieerd refluxepisoden} / \text{Totaal aantal reflux episoden} ) \times 100 \%$

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Gastro - oesofageale reflux ziekte (GORZ), gediagnosticeerd wanneer gastro - oesofageale reflux (GOR) hinderlijke klachten of symptomen veroorzaakt, heeft een prevalentie van >12% bij westerse zuigelingen. De klachten van GORZ bij zuigelingen verdwijnen in de meeste gevallen (>95%) binnen de eerste 18 maanden van het leven. Echter, een klein deel van de GORZ baby's heeft baat bij aanvullende diagnostiek en therapie. Om zowel over- als onder diagnose en behandeling van GORZ bij zuigelingen te voorkomen, is er behoefte aan een diagnosticum dat milde GOR gerelateerde symptomen onderscheidt van pathologische GORZ in deze grote groep patiënten . Momenteel stellen de internationale richtlijnen gecombineerde pH- en intraluminale impedantie (pH-MII) voor om GORZ beoordelen. Echter, normaalwaarden ontbreken en het is onduidelijk hoe de resultaten van deze test zich verhouden tot klinische

respons. Het meten van pepsine in speeksel is een specifieke marker gebleken voor GORZ bij volwassenen. Het is een eenvoudige en niet-invasieve test. De normaal waarden voor de hoeveelheid pepsine in speeksel van gezonde zuigelingen is onbekend, evenals de aanvullende diagnostische en voorspellende waarde ervan voor zuigelingen verdacht van GOR gerelateerde klachten.

## **Doel van het onderzoek**

Zuigelingen (0-18 maanden) met pathologische (die niet reageren op standaard initiële behandeling) GORZ onderscheiden van zuigelingen met symptomen als gevolg van fysiologische GOR gebaseerd op pepsine A concentraties in speeksel.

## **Onderzoeksopzet**

Crossectioneel onderzoek bij gezonde controle zuigelingen  
Prospectieve uitkomststudie bij zuigelingen met refluxziekte

Onderzoeksprotocol:

1. Speeksel monsters van gezonde controles zullen worden verzameld op twee opeenvolgende dagen (steeds een uur na een voeding, min 2 max 5 monsters per dag). Deze zuigelingen worden geïncludeerd op medewerkende huisartspraktijken en consultatie bureaus.
2. Speeksel monsters van symptomatische zuigelingen worden verzameld een uur na een voeding (min 2 max 5 monsters per dag) op maximaal 3 momenten: 1. bij presentatie 2. na twee weken van de standaard conservatieve behandeling en voedingsverdikkers 3. Bij non respons op standaard therapie na 4 weken behandeling met een protonpompremmer (PPR). Voor deze PPR behandeling wordt een pH-MII uitgevoerd

Definities gastro oesofageale reflux ziekte en de respons

Asymptomatische: eerste score op I-GERQ-R vragenlijst <16 punten en geen symptomen van gastro oesofageale reflux gerapporteerd door de ouders of de arts  
Symptomatisch: eerste score op I-GERQ-R vragenlijst  $\geq 16$  punten en klachten/symptomen van gastro oesofageale reflux gerapporteerd door ouders en beoordeeld arts

respons:

A. Geen respons: vragenlijst I-GERQ-R boven symptomatische score ( $\geq 16$  punten) en geen significante verbetering ( $\Delta < 5$ ) in symptoom scoren vergeleken met baseline.

B. gedeeltelijke respons (partieel effect van de behandeling): I-GERQ-R boven symptomatische score ( $\geq 16$  punten), met een significante verbetering ( $\Delta \geq 5$ ) in symptoomscore ten opzichte van de uitgangswaarde

OF

I-GERQ-R beneden symptomatische score (<16 punten) maar ZONDER significante verbetering (delta  $\geq 5$ ) in symptoomscore vergeleken met baseline.  
C. Volledige respons (genezen): I-GERQ-R beneden symptomatische score (<16) EN een significante verbetering van de symptoomscore vergeleken met baseline.

Groep A en B wordt beschouwd als niet responders en gaan naar de volgende fase van de studie

### **Inschatting van belasting en risico**

Speeksel afnemen voor een pepsine bepaling is een niet-invasief, mogelijke nieuw diagnostisch hulpmiddel voor het vaststellen of uitsluiten van refluxziekte bij zuigelingen. Het speeksel wordt verzameld via een stomp wegwerp pipet die onder de tong wordt geplaatst. Dit is volkomen onschadelijk voor het kind. Daarom zijn de lasten en risico's verbonden aan deelname minimaal. Alle diagnostische en therapeutische benaderingen in deze studie zijn volgens de huidige geldende richtlijnen voor gastro oesofageale refluxziekte bij zuigelingen.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### **Wetenschappelijk**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

## **Locaties**

## Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde controles

- Informed consent ondertekend door ouder(s)/verzorger(s)
- $\geq 34$  wkn zwangerschapsduur - 24 maanden postnatale leeftijd
- Negatieve score op I-GERQ-R vragenlijst ( $<16$ ) ;symptomatische zuigelingen
- Informed consent ondertekend door ouder(s)/verzorger(s)
- $\geq 34$  wkn zwangerschapsduur - 18 maanden postnatale leeftijd
- Bezoek aan, een algemeen pediatrische polikliniek of specifieke pediatrische gastro-enterologie afdeling voor gastro oesofageale reflux gerelateerde symptomen
- Positieve score op I-GERQ-R vragenlijst ( $\geq 16$  punten)

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geld voor zowel gezonde proefpersonen als symptomatische zuigelingen:

- Bekend structurele gastro-intestinale afwijkingen
- Gastro-intestinale chirurgie in de voorgeschiedenis
- Neurologische syndromen en ontwikkelingsstoornissen
- Elke aandoening deelname aan de studie onveilig maakt, bepaald door de behandelend arts.
- Het gebruik van anti gastro oesofageale reflux medicijnen (prokinetica, erythromycine, protonpompremmers, H2-receptor antagonisten, Antacida) in de laatste 5 dagen voor inclusie.

## Onderzoeksopzet

## Opzet

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

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 23-02-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 150                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 20-10-2014         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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

Ander register

CCMO

### ID

4578

NL49655.018.14