

Progressie Biobank van Achalasie en Autoimmuun gastritis

Gepubliceerd: 30-04-2021 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

1. Te valideren of de huidige richtlijnen juist zijn, op basis van prospectieve en retrospectieve data van dit cohort door een gastroscopie uit te voeren op baseline, 1 jaar na inclusie en vervolgens iedere 3 jaar daarna, om het risico van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49853

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROBAAI

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

auto-immune megaplastische atrofische gastritis, gastrointestinale tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Achalasie, Autoimmuun gastritis, maagkanker, Vervolgonderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Risico van progressie van autoimmuun gastritis en achalasie naar maag of esophagus kanker
2. Characterisatie van infiltrerende immuuncellen in mucosa van patienten met achalasie
3. Characterisatie van de autoantilichamen in serum van patienten met achalasie of autoimmuungastritis
4. Het voorkomen van HSV-1 and -2, human papillomavirus (HPV), human cytomegalovirus (HCMV), Epstein-Barr virus (EBV) and H. pylori infectie in patienten met achalasie of autoimmuungastritis
5. Het voorkomen van genetische risicofactoren in het HLA gen in patienten met achalasie of autoimmuun gastritis.

Secundaire uitkomstmaten

1. Onderzoeken of de diagnose van achalasia kan worden gesteld middels immunofluorescente kleuring van ratten weefsel met patienten sera (zoals nu routinematig wordt gedaan voor autoimmuun gastritis).
2. Het opzetten van een organoid biobank gegenereerd uit verse maagbiopten van AIG patienten en esophagus bioten van achalasia patienten om te trachten een preklinisch model voor deze ziektebeelden te maken en de specificiteit van de autoantilichamen te achterhalen.
3. Het evalueren van het micro en mycobioom van de maag en esophagus mucosa van respectievelijk AIG en achalasie patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een gebrek aan kennis betreffende de pathogenese van autoimmuun ziekten van het maag-darm kanaal leidt tot een vertraging in diagnose en behandeling. Dit geldt ook voor autoimmuun ziekten van het bovenste deel van het tractus digestivus; achalasie en autoimmuun gastritis. Deze ziektebeelden dragen een verhoogd risico tot ontwikkeling van kanker met zich mee, maar tot op heden is het onduidelijk welke patienten het meeste risico lopen en in hoeverre surveillance kan bijdragen aan het opsporen van kanker in een vroeg stadium. Om deze reden willen wij een prospectieve cohort studie opzetten om het natuurlijk beloop van deze ziekten, alsmede de moleculaire achtergronden en risicofactoren, te bestuderen. Met het prospectief vervolgen van deze patienten beogen wij de kennis van de oorsprong van deze ziektenbeelden te vergroten en klinische inzichten te vergaren, waaronder of surveillance van deze patienten kan bijdragen aan vroege opsporing van kanker. Twee zulke cohort studies worden momenteel al vervolgd in het Erasmus MC; patienten met Barrett's esophagus en patienten met intestinale metaplasie van de maag, twee premaligne lesies geassocieerd met een verhoogde kans op kankerontwikkeling. Deze databases hebben al bewezen dat surveillance voor deze patientengroepen nuttig zijn. Met het huidige cohort willen we onze kennis uitbreiden naar autoimmuunziekten van de esophagus en maag, welke ook een verhoogd risico op kanker geven.

Doel van het onderzoek

1. Te valideren of de huidige richtlijnen juist zijn, op basis van prospectieve en retrospectieve data van dit cohort door een gastroscopie uit te voeren op baseline, 1 jaar na inclusie en vervolgens iedere 3 jaar daarna, om het risico van progressie tot kanker in dit cohort in kaart te brengen.
2. Het opzetten van een biobank om de pathogenese van autoimmuun ziektes van de esophagus en maag te bestuderen, waaronder:
 - 2a. Te evalueren in hoeverre achalasie en autoimmuun gastritis overlap vertonen met andere autoimmuun ziekten in de patient of diens familie (potentiele risicofactoren)
 - 2b. Mogelijke risicofactoren voor de ontwikkeling van autoimmuun gastritis en achalasie in kaart te brengen door in kaart te brengen of de patient bloot heeft gestaan aan herpes simplex virus, varicella-zoster virus of *Helicobacter pylori*, alsmede overige componenten van het microbioom van de esophagus en maag in kaart te brengen.
 - 2c. Het bestuderen van het onderliggende mechanismen van het ziektebeeld door o.a. analyse van HLA genotype, percentages en fenotype van infiltrerende immuun cellen in esophagus en maag mucosa in kaart te brengen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-center prospectieve studie naar autoimmuunziekten van esophagus en darm: Achalasie en Autoimmuun gastritis. Geincludeerde patiënten zullen worden gevraagd om een vragenlijst in te vullen om informatie betreffende familie geschiedenis en patient geschiedenis van autoimmuunziekten te achterhalen. Bij inclusie zullen bipten, serum en bloedstalen worden verzameld voor de biobank, waaruit onder andere DNA zal worden geëxtraheerd, immuunofenotypes zullen worden onderzocht en autoantilichamen zullen worden bekeken. Bloed en bipten zullen bij iedere vervolgaspraak afgenomen worden. Daarnaast zullen patiënten met autoimmuun gastritis of achalasie geïdentificeerd worden door databases te raadplegen (ENDOBASE, PALGA, DBC), en zullen pathologie data van deze patiënten (zoals FFPE blok nummers voor immunofenotypering) worden opgezocht uit het elektronisch patiënten dossier.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zal worden gevraagd bloed te doneren (<30 ML) en studie bipten worden verzameld gedurende endoscopische (vervolg)onderzoeken. Het risico en burden van de studie is derhalve verwaarloosbaar. We verwachten dat toekomstige patiënten baat kunnen hebben bij deze studie door toename van onze kennis betreffende de ziektebeelden. Daarnaast verwachten wij dat een nauwgezetter vervolg van de patiënten mogelijk kan bijdragen tot opsporing van (pre)maligne lesies in een vroeg stadium.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

Diagnose van autoimmuun gastritis of achalasie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geschiedenis van maag-chirurgie

Portale hypertensie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 31-12-2020
Aantal proefpersonen: 300
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-04-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL74258.078.20