

"De rol van het duodenum in de symptoom generatie bij patiënten met gastro-oesofageale reflux-ziekte"

Gepubliceerd: 21-08-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het verkrijgen van inzicht in de rol die het duodenum speelt bij het optreden van reflux-klachten door verscheidene componenten van de chylomicron-apoA-IV-CCK signaaltransductieroute te vergelijken tussen GORZ patiënten en gezonde vrijwilligers na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30855

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

"Twaalfvingerige darm en reflux-klachten"

Aandoening

- Maagdarmselselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

brandend maagzuur, oprispingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: duodenum, Reflux, viscerale hypersensitiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in mRNA expressie tussen GORZ patiënten en gezonde vrijwilligers van tenminste een factor 1.5.

Secundaire uitkomstmaten

Significant verschil in ApoA-IV concentratie plasma en/of mucosale biopten van GORZ patiënten en gezonde vrijwilligers

Significant verschil in CCK concentratie plasma en/of mucosale biopten van GORZ patiënten en gezonde vrijwilligers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

"De rol van de twaalfvingerige darm in het optreden van klachten bij patiënten met gastro-oesofageale reflux-ziekte"

Gastro-oesofageale reflux-ziekte (GORZ) is een aandoening waarbij laesies van de slokdarm en/of klachten optreden als gevolg van reflux van de maaginhoud naar de slokdarm. GORZ is een veel voorkomende aandoening; 15-20% van de westerse populatie heeft tenminste eenmaal per week last van reflux-klachten. Het is gebleken dat er in veel gevallen geen verband is tussen de aanwezigheid en intensiteit van reflux-klachten enerzijds en de aanwezigheid en mate van mucosale beschadiging en/of ontsteking van de slokdarm anderzijds. De aanwezigheid van klachten, die direct verband houden met reflux, zonder dat de maaginhoud vaker dan gemiddeld terugstroomt naar de slokdarm geeft aan dat GORZ patiënten gevoelig kunnen zijn voor fysiologische hoeveelheden zuur. Viscerale hypersensitiviteit draagt dus bij aan symptoom generatie. GORZ patiënten hebben ook symptomen, die afkomstig lijken te zijn uit andere gebieden van de tractus digestivus. Daarnaast is gevonden dat zuurinfusie van de slokdarm de pijngrens voor prikkels in een hoger gelegen deel van de slokdarm verlaagt. Deze bevindingen tonen aan dat centrale sensitisatie verantwoordelijk is voor

viscerale hypersensitiviteit in GORZ patienten. Centrale sensitisatie is een verhoogde prikkelbaarheid van neuronen in het ruggemerg of de hersenen en wordt veroorzaakt door overactivatie van perifere zenuwuiteinden. Aangezien de extrinsieke primaire afferente zenuwen van de diverse gebieden van de tractus digestivus op centraal niveau samenkomen, is het mogelijk dat de verhoogde perceptie van reflux in de slokdarm wordt veroorzaakt door overactivatie van zenuwuiteinden in een ander gebied van de tractus digestivus. Het is bekend dat duodenale vetinfusie de waarneming van prikkels in de slokdarm en de maag verhoogt. Activatie van de CCK1-receptor op extrinsieke primaire afferente zenuwuiteinden in het duodenum is verantwoordelijk voor het effect van vet op de waarneming van prikkels in de maag. Voor een ander proces dat door vet via de CCK1-receptor wordt beïnvloedt is vastgesteld dat apolipoproteïne A-IV (ApoA-IV) een essentiële rol speelt. ApoA-IV is een bestanddeel van chylomicronen en komt vrij uit enterocyten tijdens vetabsorptie. Er wordt aangenomen dat apoA-IV endocrine cellen aanzet tot CCK secretie, waardoor de CCK1-receptor op extrinsieke primaire afferente zenuwuiteinden wordt geactiveerd. Onlangs hebben wij gevonden dat genen betrokken bij vetabsorptie hoger tot expressie komen in GORZ patiënten. Dit is een aanwijzing dat in GORZ patiënten de chylomicron-ApoA-IV-CCK route meer signalen genereert. Dit kan ten grondslag liggen aan de versterkte waarneming van prikkels in de slokdarm bij GORZ patienten als gevolg van centrale sensitisatie. Aangezien GORZ patiënten vaak rapporteren dat vet voedsel de klachten verergert denken wij dat de verschillen in genexpressie tussen GORZ patiënten en gezonde vrijwilligers geïdentificeerd in nuchtere toestand, ook aanwezig of zelfs groter zullen zijn na duodenale vetinfusie. De mogelijk sterkere signalering van de chylomicron-ApoA-IV-CCK route in GORZ patiënten zal ook worden bestudeerd door ApoA-IV en CCK concentraties in het plasma en mucosale bipten van het duodenum met die van gezonde vrijwilligers te vergelijken.

Doel van het onderzoek

Het verkrijgen van inzicht in de rol die het duodenum speelt bij het optreden van reflux-klachten door verscheidene componenten van de chylomicron-apoA-IV-CCK signaaltransductieroute te vergelijken tussen GORZ patiënten en gezonde vrijwilligers na duodenale vetinfusie.

Onderzoeksopzet

De deelnemers van dit onderzoek krijgen een infuusnaaldje in de arm waaruit meerdere malen bloed wordt afgenomen voor de bepaling van ApoA-IV en CCK concentraties. Een manometrie katheter zal worden ingebracht door de neus. Via deze katheter zal vet worden gedruppeld in het duodenum. Na verwijdering van de katheter zullen de deelnemers een gastroscopie ondergaan, waarbij bipten worden genomen uit het duodenum bestemd voor mRNA expressie analyse en bepaling van ApoA-IV en CCK concentraties.

Inschatting van belasting en risico

Er zal 6 keer 5 ml bloed worden afgenomen. Alle deelnemers krijgen twee vragenlijsten om in te vullen. Een gastroscopie is over het algemeen een veilig onderzoek. De weinig voorkomende complicaties nemen niet toe door het nemen van bipten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500
3508 GA
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500
3508 GA
Nederland

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)

18-65 jaar oud

Recidiverende klachten van zuurbranden, zuur regurgitatie en/of pijn op de borst zonder cardiale oorzaak

Klachten aanwezig minimaal 2 dagen per week voor minimaal 3 maanden

Diagnose reflux-ziekte door middel van 24-uurs pH-metrie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Oesofagitis graad C of B

Barrett epitheel

Ulcus lijden

Oesofageale of gastrointestinale chirurgie

Drugs of alcohol abuses

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-11-2007
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL17381.041.07