

# in vivo evaluatie van de mucosale permeabiliteit van de oesofagus in patiënten met non erosieve refluxziekte.

Gepubliceerd: 14-09-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

het doel van het onderzoek is het analyseren van de mucosale permeabiliteit in patiënten met refluxziekte. Dit kan in beeld gebracht worden met confocale laser endoscopie. De verhoogde permeabiliteit in deze groep van patiënten kan een...

|                             |                                                      |
|-----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                      |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                             |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmstelsel motiliteit en defecatie aandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen     |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON32964

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

permeabiliteit en NERD

### Aandoening

- Maagdarmstelsel motiliteit en defecatie aandoeningen

### Synoniemen aandoening

brandend maagzuur, gastro oesofageale reflux ziekte (GORZ)

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

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

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** confocale endomicroscopie, gastro oesofageale reflux ziekte (GORZ), gedilateerde intercellulaire ruimtes, non erosieve refluxziekte

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

permeabiliteit gemeten door fluoresceïne diffusie door de mucosa van de oesofagus. Het wordt gemeten aan de hand van het aantal zichtbare lagen van het epitheel.

### Secundaire uitkomstmaten

- permeabiliteit, gemeten in ussing kamers
- expressie van tight junctie eiwitten
- het voorkomen van verwijde intercellulaire ruimte

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Gastro oesofagale refluxziekte (GORZ) is een veel voorkomende ziekte die zowel symptomen (brandend maagzuur, regurgitatie) als schade aan de oesofagus (oesofagitis) kan geven. In de meerderheid van patiënten met symptomen van refluxziekte laat gastroscopie echter geen afwijkingen zien. De diagnose van GORZ geschiedt dan het best met een pH/impedantie meting. Als hiermee de diagnose kan worden bevestigd, spreken we dan van non erosive reflux ziekte (NERD). Bij patiënten met klachten van brandend maagzuur waarbij de diagnose niet kan worden gesteld spreken we van functionele zuurbrandklachten. Het onderscheid tussen deze patiënten is tijdens een endoscopie op dit moment niet te maken.

Functionele en histologische analyse laat wel degelijk afwijkingen zien bij patiënten met NERD. Interessant hierbij is een verhoogde paracellulaire permeabiliteit van de oesofageale mucosa voor kleine moleculen. Daarnaast wordt een vergrote intercellulaire ruimte gezien bij patiënten met NERD vergeleken met gezonde vrijwilligers. Deze vergrote intercellulaire ruimte geeft de mogelijkheid aan zuur uit het lumen van de oesofagus om de zenuwuiteinden in het slokdarmepitheel te bereiken. Dit kan de typische zuurbrandpijn

veroorzaken. Zowel de toegenomen permeabiliteit als de vergrote intercellulaire ruimte kunnen een specifiek diagnosticum blijken voor de diagnose van NERD. In recent onderzoek is gebleken dat de verhoogde permeabiliteit voorafgaat aan de vergrote intercellulaire ruimte, en daar ook de daadwerkelijke oorzaak van is. De recente ontwikkeling van confocale laser endomicroscopy geeft ons de mogelijkheid om 3-dimensionale optische biopsien te nemen zonder daarbij de integriteit van het epitheel aan te tasten. Doordat een miniatuur confocale laser scanner ontwikkeld is die in een conventionele endoscoop past, is het mogelijk afbeeldingen te maken van het humane epitheel zonder dat er fixatie artefacten optreden, en kan de functie in vivo bekeken worden. Confocale endomicroscopie heeft al laten zien dat de vergrote intercellulaire ruimte bekeken kan worden. In de huidige studie wordt fluoresceïne in het oesofagale lumen gesprayed op het slokdarmepitheel. Doet moet ons de permeabiliteit van het epitheel kunnen laten zien, omdat het fluoresceïne pas zichtbaar wordt nadat het door de paracellulaire ruimte diffundeert. Het doel van deze studie is om de permeabiliteit van de mucosa van de slokdarm te vergelijken voor patiënten met NERD, functionele zuurbrandklachten, oesofagitis en voor gezonde vrijwilligers.

## **Doel van het onderzoek**

het doel van het onderzoek is het analyseren van de mucosale permeabiliteit in patiënten met refluxziekte. Dit kan in beeld gebracht worden met confocale laser endomicroscopie. De verhoogde permeabiliteit in deze groep van patiënten kan een diagnosticum blijken voor non erosieve reflux ziekte tijdens een endoscopie.

## **Onderzoeksopzet**

We voeren een prospectieve studie uit, waarbij in vivo de mucosale permeabiliteit van de oesofagus vergeleken wordt tussen verschillende groepen patiënten. Gezonde vrijwilligers dienen als negatieve controle, patiënten met bewezen reflux oesofagitis dienen als positieve controle.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's en belasting van de patiënten is beperkt tot de belasting en risico's van 1 endoscopie met biopsien.

## **Contactpersonen**

## **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, postbus 22660  
1100 DD Amsterdam  
Nederland

## **Wetenschappelijk**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, postbus 22660  
1100 DD Amsterdam  
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)**

Patienten:

- leeftijd van 18-75
- informed consent op papier

Vrijwilligers:

- leeftijd van 18-75
- informed consent op papier

### **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen**

## (Exclusiecriteria)

Patienten:

- operaties ondergaan aan het maag-darmstelsel anders dan appendectomie
- gebruik van PPI, of andere medicatie die invloed heeft op maag- darmmotiliteit
- niet mogelijk om endoscopie te ondergaan
- allergie voor fluoresceïne, midazolam of buscopan
- nierinsufficiëntie

Gezonde vrijwilligers:

- operaties ondergaan aan het maag-darmstelsel anders dan appendectomie
- gebruik van PPI, of andere medicatie die invloed heeft op maag- darmmotiliteit
- gastrointestinale klachten, waaronder typische GORZ klachten
- niet mogelijk om endoscopie te ondergaan
- allergie voor fluoresceïne, midazolam of buscopan
- nierinsufficiëntie

## 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 nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-06-2009               |
| Aantal proefpersonen:   | 50                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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 | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL26672.018.09 |