

Gastrointestinale pathologie bij patiënten met hypogammaglobulinemie.

Gepubliceerd: 14-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primary Objective Het bepalen van de prevalentie en incidentie van (pre)maligne en inflammatoire afwijkingen in het maagdarmkanaal door middel van endoscopie bij patiënten met een primaire antistofdeficiëntie (CVID, XLA, subklasse deficiëntie en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33548

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gastrointestinale pathologie bij patiënten met hypogammaglobulinemie.

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

afweerstoornis, antistofdefect, primaire immuun deficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gastrointestinaal, hypogammaglobulinemie, pathologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gastrointestinale klachten vastleggen door middel van vragenlijst.

Gastroduodeno- en colonoscopie met bipten:

Bipten zullen histologisch worden onderzocht worden op inflammatie: actief of chronisch en soort ontstekingcel. Daarnaast zal gekeken worden naar aanwezigheid van dysplasie, metaplasie en abberante crypt foci.

Er wordt naar de aanwezigheid van H. pylori in maagbipten, Giardia Lamblia in dunne darm bipt en aanwezigheid van CMV in de dikke darm gekeken. Er zal immunoperoxidase kleuring verricht worden voor aanwezigheid van B cellen in het bipt.

In geval van dysplasie zal aanvullende immuunhistochemische kleuring verricht worden (p53, beta-catenine, Ki-67, COX-2) Aanwezigheid van regulatoire T cel defecten (Tregs) zal worden onderzocht doormiddel van immuunhistochemisch onderzoek van Treg specifieke markers (CD4/CD25 en FoxP3)

Tevens wordt een deel van de bipten direct in vloeibaar stikstof ingevroren als biobankinitiatief.

Faeceskweek en PCR (bacteriële en virale en parasitaire pathogenen).

B cel fenotypering.

Uitkomstmaat:

De prevalentie en incidentie van (pre)maligne en inflammatoire afwijkingen in het maagdarmkanaal bij patiënten met een primaire antistofdeficiëntie (CVID, XLA, IgG subklasse deficiëntie en gestoorde vaccinatierespons) van de polikliniek infectieziekten UMC Utrecht.

Secundaire uitkomstmaten

(1) Wat is de prevalentie van asymptomatisch dragerschap van bacterieële, virale en/of parasitaire pathogenen.

(2) Identificatie van subgroepen binnen CVID: bepalen van de mogelijke relatie met (B cel) fenotype en genotype (CVID gerelateerde B cel mutaties) en de gevonden gastrointestinale pathologie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op de polikliniek Infectieziekten van het U.M.C.U. is de behandeling van patiënten met primaire antistofdeficiëntie en andere afweerstoornissen één van de speerpunten. De populatie patiënten die behandeld wordt in verband met primaire antistofdeficiëntie (Common Variable Immunodeficiency Syndrome (CVID) en X-linked agammaglobulinemie (XLA), IgG subklasse deficiëntie of patiënten met een gestoorde vaccinatierespons) bestaat momenteel uit 73 patiënten en groeit nog jaarlijks (10 nieuwe patiënten per jaar). Het aangrijpingspunt van dit onderzoek zijn de gastrointestinale complicaties bij patiënten met primaire antistofdeficiëntie.

CVID is naast selectieve IgA deficiëntie de meest voorkomende symptomatische primaire immuundeficiëntie. Waarschijnlijk behoren de patiënten met een geïsoleerde IgG subklassen deficiëntie of gestoorde vaccinatierespons tot het uitgebreide en gevarieerde spectrum van CVID, aangezien patiënten met een dergelijke diagnose vaak eenzelfde klinische presentatie hebben. CVID is een heterogene groep van verschillende fenotypen gekenmerkt door een gestoorde antistofproductie. De incidentie ligt tussen 1/25.000 en 1/66.000. Tot dusver zijn er vier genetische defecten in receptoren (ligand) geassocieerd

met CVID, te weten deficiënties in ICOS, TACI, APRIL/BAFF-R en CD19. XLA is een primaire immuundeficiëntie als gevolg van een mutatie in het gen dat codeert voor Bruton tyrosine kinase (BTK). Dit resulteert in een deficiënte ontwikkeling van B-lymfocyten wat leidt tot a- of hypogammaglobulinemie en afwezigheid of zeer kleine hoeveelheden B-cellen.

Klinisch uiten de gastrointestinale problemen zich voornamelijk in diarree, tekenen van malabsorptie en gewichtsverlies (dunne darm). De gastroenterologische complicaties bij primaire antistofdeficiëntie zijn zowel infectieus (*Giardia lamblia*, *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter*) als non-infectieus van aard en betreffen het hele maagdarmkanaal. De inflammatoire maagdarmafwijkingen vertonen bij patiënten met primaire antistofdeficiënties histopathologisch grote gelijkenis met aandoeningen zoals graft-versus-host-disease met apoptoselichamen, Inflammatory Bowel Disease en coeliakie. De precieze genese van chronische inflammatie (auto-immuniteit, infectieus of medicamenteus) is vooralsnog onduidelijk. Tevens wordt er een verhoogde incidentie op jongere leeftijd beschreven van colorectaal carcinoom, maagcancinoom en lymfocytair maligniteiten. Op basis van de literatuur heeft 3 tot 5 jaarlijkse screening op gastrointestinale maligniteiten een plaats gekregen in de follow-up van patiënten met primaire antistofdeficiënties.

Doel van het onderzoek

Primary Objective

Het bepalen van de prevalentie en incidentie van (pre)maligne en inflammatoire afwijkingen in het maagdarmkanaal door middel van endoscopie bij patiënten met een primaire antistofdeficiëntie (CVID, XLA, subklasse deficiëntie en gestoorde vaccinatie-respons) van de polikliniek infectieziekten UMC Utrecht.

Secondary Objectives:

(1) Het bepalen van de prevalentie van asymptomatisch dragerschap van bacteriële, virale en/of parasitaire pathogenen bij patiënten met een primaire antistofdeficiëntie (CVID, XLA, subklasse deficiëntie en gestoorde vaccinatie-respons) van de polikliniek infectieziekten UMC Utrecht.

(2) Identificatie van subgroepen binnen CVID: bepalen van de mogelijke relatie met (B-cel) fenotype en genotype (CVID-gerelateerde B-cel mutaties) en de gevonden gastrointestinale pathologie.

Onderzoeksopzet

Design:

Cross sectionele analyse

Prospectieve follow-up studie, 2 maal het endoscopisch onderzoek van maag,

duodenum en colon met een minimaal interval van 3 jaar- 5 jaar.

De patiënten met primaire immuundeficiëntie die de polikliniek infectieziekten bezoeken zullen als onderdeel van de reguliere patiëntenzorg ter screening op genoemde maligniteiten, in samenwerking met de afdeling maag, darm en leverziekten een gastroduodeno- en colonoscopie aangeboden krijgen. De patiënt geeft toestemming voor het wetenschappelijk onderzoek, wat inhoudt dat er extra bipten uit het colon worden afgenomen in vergelijking met het reguliere onderzoek. Met het afnemen van extra bipten, invullen van vragenlijst en onderzoek van faeces willen wij proberen beter inzicht te krijgen in de gastrointestinale pathologie bij deze patiënten. Buiten het feit dat screenende endoscopie al tot de reguliere patiëntenzorg van primaire hypogammaglobulinemie behoort, is er geen extra voordeel voor de patiënt verbonden aan deelname aan het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De colonoscopie en het gastroscopie maken deel uit van de reguliere patiëntenzorg bij patiënten met primaire immuundeficiëntie.

De risico's verbonden aan dit onderzoek zijn gerelateerd aan de afname van extra bipten uit het colon.

Ten aanzien van coloscopie geldt een kans op een perforatie of bloeding van ongeveer 1:5000 biptafnames.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan
3508 GA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan
3508 GA Utrecht
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)

Volwassenen gediagnosticeerd met een primaire antistofdeficiëntie (XLA en CVID, IgG subklassedeficiëntie of gestoorde vaccinatierespons).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onvermogen tot informed consent,
jonger dan 18 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-08-2009
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2009
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	NL25742.041.08