

Het Falen van maagzuurremmers in gastro oesofageale refluxziekte

Gepubliceerd: 18-05-2010 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van deze studie is om een beter beeld te krijgen van wat de oorzaak is van het falen van PPIs. Dit is de eerste studie die patienten met een goede respons vergelijkt met patienten met een slechte respons. De sensitiviteit van de slokdarm,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35604

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

het falen van PPIs

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

GORD, zuurbranden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: proton pomp remmer, refluxziekte, zuur pocket

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De Positie van de acid pocket relatief ten opzichte van de opening van de slokdarm

Secundaire uitkomstmaten

Oesofageale sensitiviteit

concentratie galzouten in de acid pocket

de hoeveelheid zure reflux episoden na de maaltijd

de grootte van de acid pocket

de zuurgraad van de reflux episoden na de maaltijd

De zuurgraad van de acid pocket na de maaltijd

histologie van de mucosa van de slokdarm

permeabiliteit van de mucosa van de slokdarm

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro Oesofageale refluxziekte is een veel voorkomend verschijnsel waarbij de inhoud van de maag terugstroomt in het lumen van de oesofagus. Als dit klachten en/ of schade veroorzaakt wordt gesproken over gastrooesofageale refluxziekte. Proton pomp remmers (PPI) zijn vaak de aangewezen behandeling, en worden veelvuldig gebruikt. PPIs remmen de afgifte van maagzuur door het blokkeren van de H⁺/K⁺ ATPase pomp van de parietale cellen in de maag. In ongeveer 30% van de patiënten met refluxziekte faalt therapie van PPIs voor het oplossen van symptomen. Daarnaast blijkt dat slecht 50% van de patiënten met refluxziekte tevreden is over de behandeling met PPIs. De groep met patiënten die te weinig respons hebben op PPIs zijn een klinisch probleem, aangezien er weinig aanvullende medicamenteuze therapie bestaat en chirurgie kan leiden tot ernstige morbiditeit.

Het is onbekend wat het falen van PPIs veroorzaakt. Indien patiënten die een verkeerde diagnose hebben, of niet compliant zijn worden ge-excludeerd, blijven

er nog een aantal factoren over, die worden geacht van invloed te zijn:

1. Een verhoogde sensitiviteit van de slokdarm. de behandeling met PPIs verandert dan wel de pH van het refluxaat, maar de hoeveelheid refluxepisodes blijft hetzelfde. In dit geval kan een verhoogde sensitiviteit voor zwak zure reflux episodes verklarend zijn. Twee mogelijke verklaringen worden voorgesteld: Hypersensitiviteit voor distensie hoog in de slokdarm, of hypersensitiviteit voor chemische stimuli.
2. Verhoogde permeabiliteit. Het is bekend dat de permeabiliteit van de mucosa verhoogd is in patiënten met refluxziekte. Een verhoogde permeabiliteit van de mucosa zorgt ervoor dat refluxaat de zenuwen in het epitheel kan bereiken. Het kan zo zijn dat bij patiënten met klachten ondanks PPI gebruik de mucosa nog steeds verhoogd permeabel is, in tegenstelling tot patiënten die geen klachten hebben tijdens PPI gebruik.
3. De chemische samenstelling van het refluxaat zou kunnen verschillen. Refluxaat bevat een aantal potentieel schadelijke stoffen, waarvan alleen maagzuur wordt beïnvloed door PPIs. Het is al bekend dat reflux episodes waarbij gal deel uitmaakt van het refluxaat ook klachten kan veroorzaken.
4. De positie van de acid pocket van de maag kan verschillen na het gebruik van PPIs. In recent werk van onze groep is aangetoond dat de positie van de acid pocket, maagzuur dat bovenop de maaltijd drijft, van invloed is op de zuurgraad van het refluxaat. Deze pocket is waarschijnlijk ook aanwezig gedurende het gebruik van PPI, alleen waarschijnlijk kleiner of minder zuur. De invloed van PPIs op de acid pocket is nog niet eerder goed onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om een beter beeld te krijgen van wat de oorzaak is van het falen van PPIs. Dit is de eerste studie die patiënten met een goede respons vergelijkt met patiënten met een slechte respons. De sensitiviteit van de slokdarm, de positie en compositie van de acid pocket met en zonder PPI, en de doorgankelijkheid van de slokdarm worden allen bekeken in deze groepen van patiënten. Uiteindelijk zou dit kunnen leiden tot een beter begrip en daarmee tot betere therapie na het falen van PPIs.

Onderzoeksopzet

De studie heeft een prospectief cross sectionele observationele opzet.

Inschatting van belasting en risico

De inschatting van belasting en risico's:

Een gastroscopie is een routine onderzoek in patiënten met refluxziekte.

Tijdens het onderzoek wordt de hartslag, bloeddruk en saturatie gemonitord.

Tijdens gastroscopie worden bipten afgenomen. Hierbij treden sporadisch bloedingen op. Indien er een bloeding optreedt en deze behandeling behoeft, kan dit tijdens de scopie gebeuren. Een zeer zeldzame complicatie van bipteren is

een perforatie (0,03%).

Voor het onderzoek wordt er ook technetium intraveneus toegediend. Dit heeft een stralingsdosis van 1 maal 350 MBq.

De belasting bestaat uit 3 studiedagen, en een totale studieduur van 5 uur.

Het onderzoek levert de patienten geen direct voordeel op; maar kan informatie leveren die het inzicht en behandeling in refluxziekte verbetert.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, postbus 22660
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, postbus 22660
1105 AZ Amsterdam
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)

patienten met refluxziekte met goed respons wat betreft symptomen op PPIs

- getekend informed consent
 - 18-75 jaar
 - PPI 1-2 dd 40 mg omeprazol, esomeprazol, pantoprazol of 1-2 dd 30 mg lansoprazol
 - refluxziekte, gediagnosticeerd door pH-impedantie (pH<4 in 4,5% van de tijd of een positieve symptoom associatie);
- patienten met refluxziekte met slechte respons op PPIs
- getekend informed consent

- 18-75 jaar
- PPI 1-2 dd 40 mg omeprazol, esomeprazol, pantoprazol of 1-2 dd 30 mg lansoprazol
- refluxziekte, gediagnosticeerd door pH-impedantie tijdens medicatie, met een positieve symptoom associatie voor refluxklachten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- chirurgie aan het maag-darmstelsel anders dan appendectomie
- de onmogelijkheid om een week te stoppen met PPI
- deelname aan een andere studie waarbij er stralingsbelasting is
- een lang segment van Barrett's epitheel

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2010

Aantal proefpersonen: 24
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	NL29580.018.10