

De rol van genetische factoren in de pathofysiologie van gastro-oesofageale reflux ziekte.

Gepubliceerd: 26-01-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het identificeren van genetische factoren die een rol spelen in de pathofysiologie van GORZ.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatie aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35951

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetica in GORD

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatie aandoeningen

Synoniemen aandoening

gastro-oesofageale reflux ziekte, reflux ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DNA, genetica, genoom, GORZ

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overeenkomstige variaties in genen van refluxpatiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Ernst en frequentie van reflux symptomen

kwaliteit van leven

demografische karakteristieken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro-oesofageale refluxziekte

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) is een aandoening waarbij het terugstromen van zure maaginhoud in de oesofagus leidt tot mucosale schade danwel hinderlijke symptomen. Ongeveer 15-20% van de algehele populatie heeft op zijn minst 1 keer per week last van typische reflux symptomen als zuurbranden en/of regurgitatie. De aanwezigheid van reflux symptomen gaat samen met een verminderde gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven en een verhoging van de kosten van de gezondheidszorg als gevolg van frequente bezoeken aan een specialist en het chronisch gebruik van medicatie. Patiënten met GORZ kunnen worden onderverdeeld in patiënten met reflux oesofagitis, ook wel de zogeheten erosieve refluxziekte, en patiënten zonder afwijkingen bij endoscopisch onderzoek, de zogeheten non-erosieve refluxziekte.

Pathofysiologie

De pathofysiologie van GORZ is multifactorieel. Predisponerende factoren voor het aanwezig zijn van een excessieve hoeveelheid reflux zijn geïdentificeerd, zoals anatomische veranderingen ter plaatse van de gastro-oesofageale overgang als een diafragmatische hernia. Daarnaast is er een grote variatie in ernst en frequentie van symptomen die patiënten rapporteren, en is dit onafhankelijk van de hoeveelheid oesofageale zuurexpositie. Dit suggereert ook veranderingen in de oesofagus die een rol spelen in de perceptie van reflux, zoals een veranderde mucosale barriere tegen zuur. Andere mogelijke factoren zijn de aanwezigheid van viscerale hypersensitiviteit en verwijde intercellulaire ruimten. De precieze mechanismen achter het ontstaan van reflux symptomen moeten nog worden aangetoond.

Genetica bij GORZ

Epidemiologische studies suggereren een genetische component in de pathofysiologie van GORZ. Typische refluxsymptomen zijn vaker aanwezig bij familieleden van GORZ patiënten. Daarbij laten tweelingstudies zien dat GORZ vaker voorkomt onder homozygote tweelingen dan onder dizygote tweelingen. Een recente studie laat een associatie zien tussen GORZ en het heterozygote genotype op het C825T allel van de G-proteïne B3 subunit, coderend voor een receptor die veel voorkomt in de brein-darm as en is geassocieerd met intracellulaire signaaltransductie. Hetzelfde polymorfisme was eerder geassocieerd met viscerale hypersensitiviteit bij functionele dyspepsie, wat een mogelijke algehele genetische susceptibiliteit voor viscerale hypersensitiviteit suggereert.

Deze bevindingen geven het belang aan van meer onderzoek naar het identificeren van genetische afwijkingen die ten grondslag liggen aan het ontstaan van GORZ, en die daardoor mogelijk nieuwe aangrijpingspunten voor behandeling vormen.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van genetische factoren die een rol spelen in de pathofysiologie van GORZ.

Onderzoeksopzet

Het is een prospectieve observationele studie. DNA van proefpersonen zal worden verzameld door middel van een enkele venapunctie.

Inschatting van belasting en risico

Een enkele venapunctie is een veilige procedure en wordt zeer frequent klinische en poliklinisch uitgevoerd. Er is geen serieus risico aan verbonden. Een kleine complicatie is een punctie hematoom, waarvoor geen behandeling nodig is. Proefpersonen kunnen met een vasovagale collaps reageren op de venapunctie, reden waarom alle puncties zullen worden uitgevoerd in een speciaal hiervoor ontworpen stoel aanwezig op de afdeling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 AZ Amsterdam

NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 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)

Patient inclusie criteria:

- patiënten die een 24-uurs pH meting ondergaan met de indicatie zuurbranden/reflux.
- patiënten die een controle endoscopie ondergaan voor een reflux oesofagitis
- schriftelijke informed consent
- leeftijd >18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een voorgeschiedenis die ziekte of chirurgie vermeld welke gastrointestinale motiliteit beïnvloedt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 500

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2012

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

CCMO

ID

NL37239.018.11