

De rol van humorale auto-immuniteit in de etiologie van achalasie.

Gepubliceerd: 03-04-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: De aanwezigheid van ziekte-specifieke antismyenterische antilichamen aantonen en het additionele antigeen identificeren bij patiënten met achalasie. Secundair:- Bepalen wat de rol is van de humorale auto-immuniteit als etiologische factor bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37385

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Antilichamen bij achalasie.

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
- Auto-immuunziekten
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Achalasie, Motiliteitsstoornis/Bewegingsstoornis van de slokdarm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Achalasie, Antimyenterische auto-antilichamen, Etiologie, Humorale auto-immuniteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil tussen patiënten met achalasie en gezonde proefpersonen in de aanwezigheid van antimyenterische antilichamen.

Secundaire uitkomstmaten

- Het additionele antigeen van de antimyenterische antilichamen identificeren.
- Kwaliteit van leven.
- Kwaliteit van leven in relatie tot achalasie.
- Eckhardt symptoom score.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achalasie is een zeldzame motiliteitsstoornis van de oesofagus en wordt gekenmerkt door afwezige peristaltiek van de oesofagus en dysrelaxatie van onderste oesofagussfincter veroorzaakt door progressieve destructie en degeneratie van de neuronen in de myenterische plexus. Over de pathogenese van de ziekte is weinig bekend. Genetische, auto-immuun, infectieuze en neurodegeneratieve mechanismen worden geopperd als mogelijke etiologische factoren voor achalasie. Een beter inzicht in de etiologie van deze ziekte kan leiden tot nieuwe aanknopingspunten voor de behandeling en diagnostiek van achalasie.

Verscheidene onderzoeken die de afgelopen jaren zijn uitgevoerd pleiten steeds meer in de richting van auto-immuniteit als etiologische factor voor achalasie. Er blijkt namelijk een associatie te zijn tussen achalasie en ander auto-immuunziekten en verder toont histopathologisch onderzoek van de oesofagus van patiënten met achalasie aan dat er lymfocyttaire infiltraten aanwezig zijn in de myenterische plexus. Bovendien lijken antimyenterische antilichamen een belangrijke rol te spelen bij deze ziekte, gezien meerdere studies

antineuronale antilichamen hebben aangetoond in het bloed van patiënten met achalasie. Echter geen van deze studies toonde aan dat de antilichamen specifiek zijn voor een bepaald subtype van de verschillende enterische neuronen die aanwezig zijn in de myenterische plexus, terwijl gedacht wordt dat bij achalasie alleen de inhiberende neuronen verdwijnen. Deze bevindingen brengen in twijfel of de antimyenterische antilichamen een belangrijke etiologische rol spelen bij achalasie of juist een epifenomeen zijn. Om die reden is het verwerven van meer inzicht in de rol van humorale auto-immuniteit bij achalasie zeer relevant.

Doel van het onderzoek

Primair:

De aanwezigheid van ziekte-specifieke antimyenterische antilichamen aantonen en het additionele antigeen identificeren bij patiënten met achalasie.

Secondair:

- Bepalen wat de rol is van de humorale auto-immuniteit als etiologische factor bij achalasie.
- Onderzoeken of antineuronale antilichamen als biomarker voor achalasie kunnen worden ingezet.
- Het vinden van nieuwe aanknopingspunten voor de behandeling van achalasie gericht op humorale auto-immuniteit.
- Het verzamelen van demografische en klinische data van patiënten met achalasie en eerstegraads familieleden.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met achalasie ondergaan 1 of 2 keer een venapunctie waarbij 30 mL of 60 mL bloed wordt afgenomen. Gezonde proefpersonen ondergaan 1 keer een venapunctie waarbij 30 mL bloed wordt afgenomen. Een venapunctie is een veilige handeling die vaak wordt uitgevoerd in de kliniek en zelden leidt tot complicaties. Het invullen van de vragenlijsten, waardoor demografische en klinische data wordt verkregen, brengt geen verder risico met zich mee. De uitkomsten van het onderzoek hebben geen consequenties voor de proefpersonen. Er wordt geen financiële vergoeding betaald. Het onderzoek geeft inzicht in de etiologie van achalasie wat kan leiden tot nieuwe inzichten voor de diagnostiek en behandeling van deze ziekte waardoor patiënten in toekomst mogelijk beter kunnen worden behandeld.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
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)

Patiënten met achalasie

- Diagnose achalasie bevestigd door
- Manometrie: afwezige peristaltiek, LES dysrelaxatie en hypertensieve LES (>10mmHg).
- Barium slikfoto: vertraagde lediging, afwezige peristaltiek en verwijde oesofagus met distaal vernauwing van de oesofagus.
- Eckhardt score * 2.
- Leeftijd tussen 18-75 jaar.

- Informed consent.;Gezonde proefpersonen:
- Leeftijd tussen 18-75 jaar.
- Informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met achalasie

- Pseudoachalasie
- Ziekte van Chagas
- Maligniteit van bovenste maagdarmsstelsel;Gezonde proefpersonen:
- Symptomen suggestief voor een slokdarmaandoening
- Maligniteit in de voorgeschiedenis
- Ziektes van de slokdarm in de voorgeschiedenis (gastro-oesofageale refluxziekte, eosinofiele oesofagitis)
- Pseudoachalasie
- Ziekte van Chagas
- Auto-immuun aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-04-2012
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2012

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	ID
CCMO	NL38661.018.12