

# Effecten van lokaal corticosteroïdgebruik op permeabiliteitsveranderingen en ontsteking van het slokdarmepitheel bij patiënten met eosinofiele oesofagitis.

Gepubliceerd: 08-02-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primair: We denken dat in eosinofiele oesofagitis dysfunctie van de epitheliale barrière bijdraagt aan de passage van voedselallergenen door de epitheliale barrière en dat een toegenomen blootstelling van allergenen aan antigeen presenterende cellen...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37559

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Effect van lokale steroïden op de permeabiliteit van de slokdarm in EoE

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Allergische aandoeningen

### Synoniemen aandoening

(Idiopatische) allergische slokdarmontsteking, eosinofiele oesofagitis

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

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

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Eosinofiele oesofagitis, Permeabiliteitsveranderingen, Steroïden

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Weefselimpedantie van de slokdarm, intercellulaire ruimtes, en mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen vóór en na behandeling

### Secundaire uitkomstmaten

- Het aantal oesofageale intraepitheliale eosinofielen en mestcellen voor en na behandeling;
- Weefselimpedantie van de slokdarm, intercellulaire ruimtes, en mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen en het aantal oesofageale intraepitheliale eosinofielen en mestcellen vóór en na behandeling zijn gecorreleerd.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een recent ontdekte aandoening die wordt gekenmerkt door symptomen van dysfagia en voedselimpactie in de slokdarm, hetgeen herhaaldelijk spoedendoscopieën vereist om de vastzittende voedselbrok te verwijderen. Op de lange termijn leidt de aandoening tot fibrotische ringen en vernauwingen in the slokdarm, waarvoor soms endoscopische dilatatie nodig is.

De pathofysiologie is grotendeels onbekend. Mogelijk speelt allergie een rol, want een groot deel van de patiënten heeft een andere atopische aandoening en elementaire dieten zijn effectief. In de slokdarmbiopten van EoE-patiënten wordt een Th2-type ontstekingsproces gezien, met toegenomen aantallen eosinofielen, mestcellen en lymfocyten. Daarnaast zijn EoE-patiënten hypersensitief voor zuur. De huidige standaardbehandeling bestaat uit lokale corticosteroiden om het

immuunsysteem te onderdrukken. Een andere optie is gebruik van maagzuurremmende medicatie.

We denken dat bij EoE een afgenomen epitheliale barrierefunctie een rol speelt. Verwijde intercellulaire ruimtes zijn al eens eerder beschreven in een EoE-patient. De afgenomen epitheliale barriere zou kunnen resulteren in diepe invasie van voedselallergenen in het epitheel en daaropvolgende activatie van antigeenpresenterende cellen, gevolgd door activatie van een Th2-ontstekingsreactie. Veel verschillende ontstekingscellen spelen een rol bij EoE. Hoe deze cellen elkaar beïnvloeden is onduidelijk.

Daarom willen we onderzoek doen naar de samenstelling van de ontstekingscellen in de slokdarmbiopsies van EoE-patiënten met behulp van flowcytometrie. Het effect van lokale corticosteroiden op de epitheliale barrierefunctie is nooit eerder onderzocht.

Wij willen tevens onderzoeken of de epitheliale barrierefunctie van de slokdarm kan worden hersteld door behandeling met lokale corticosteroiden.

## **Doel van het onderzoek**

Primair: We denken dat in eosinofiele oesofagitis dysfunctie van de epitheliale barriere bijdraagt aan de passage van voedselallergenen door de epitheliale barriere en dat een toegenomen blootstelling van allergenen aan antigeen presenterende cellen een Th2-immuunrespons activeert, en dat behandeling met corticosteroiden de epitheliale barriere herstelt. Specifiek houdt dit in:

- Veranderde weefselimpedantie van de slokdarmwand, verwijde intercellulaire ruimtes en toegenomen mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen normaliseren na behandeling met 500 µg fluticason propionaat tweemaal daags gedurende 8 weken;
- Het aantal oesofageale intraepitheliale eosinofielen en mestcellen normaliseert na behandeling met 500 µg fluticason propionaat tweemaal daags gedurende 8 weken;
- Normalisatie van weefselimpedantie van de slokdarmwand, verwijde intercellulaire ruimtes en toegenomen mucosale permeabiliteit voor kleine moleculen is gecorreleerd met normalisatie van het aantal oesofageale intraepitheliale eosinofielen en mestcellen na behandeling met 500 µg fluticason propionaat tweemaal daags gedurende 8 weken.

Secundair: onderzoek doen naar de samenstelling van ontstekingscellen in de slokdarmbiopsies van EoE-patiënten mbv flowcytometrie.

## **Onderzoekopzet**

Prospectief, observationeel.

## **Inschatting van belasting en risico**

Patienten worden behandeld met een standaardbehandeling voor deze aandoening. Ze ondergaan tweemaal een gastroscopie. Het risico van de studieprocedures bestaat uit het zeer geringe risico van een bloeding in of een perforatie van de slokdarmwand. Er is geen risico verbonden aan de weefselimpedantiemeting van de slokdarm.

## 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)

- \* Eerdere diagnose van EoE, bevestigd door histopathologie dmv aanwezigheidn van >15 eosinofiele granulocyten per "high power field" (hpf) in mid-esofageale biopten voor de start van therapie
- \* Ondertekend informed consent formulier
- \* Leeftijd 18-75 jr

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- \* Lokale corticosteroiden niet kunnen staken
- \* PPI, H2-receptor antagonist of prokinetica niet kunnen staken gedurende 8 weken
- \* Gebruik van systemische corticosteroiden, leukotriene inhibitoren of monoclonale antilichamen in de twee maanden voorafgaand aan de studie
- \* Gebruik van anticoagulantia
- \* Gebruik van NSAID's
- \* Peptisch ulcer in de voorgeschiedenis
- \* Barrett's oesofagus in de voorgeschiedenis
- \* Kanker in het maag-darmkanaal in de voorgeschiedenis
- \* Operaties aan het maag-darmkanaal in de voorgeschiedenis (behalve appendectomie)
- \* ASA klasse IV of V

## 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: | 29-02-2012            |
| Aantal proefpersonen:   | 11                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2012

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

ID: 25172

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

### In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL39184.018.11 |
| OMON     | NL-OMON25172   |