

Studie naar slokdarm weefsel schade bij patiënten met niet-erosieve refluxziekte (NERD) en erosieve oesofagitis (EE): rol van epitheliale permeabiliteit

Gepubliceerd: 25-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van de huidige studie is schade aan het oesophageale epitheel te karakteriseren in patiënten met NERD, in patiënten met de erosieve variant van GERD, *erosive oesophagitis* (EE) en in gezonde vrijwilligers. Hiervoor zal de epitheliale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37810

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Epitheel schade in GERD

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

GERD, refluxziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epitheliale permeabiliteit, Erosieve oesofagitis, Gastro oesofageale reflux, Niet-erosieve refluxziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hypothese:

NERD en EE kenmerken zich door een verlaagde transepitheliale elektrische weerstand en verhoogde permeabiliteit van het epitheel.

Tussen NERD en EE worden geen significante verschillen verwacht.

Primaire doelstelling:

- Het bepalen van de integriteit het oesophagusepitheel in NERD patiënten, EE patiënten en gezonde vrijwilligers door middel van de elektrische weerstand van het epitheel met behulp van het Ussing Chamber systeem.

Uitkomstmaten:

- Integriteit van het oesophagusepitheel (transepitheliale elektrische weerstand en permeabiliteit) bepaald met behulp van het Ussing Chamber systeem.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Het bepalen van de epitheliale permeabiliteit met gebruik van FITC-dextran in de Ussing chambers.
- Bepalen of het histologische kenmerk DIS (dilated intercellular spaces) kan discrimineren tussen zowel NERD, EE als gezond slokdarmepitheel, gebruik

makende van de gouden standaard: transmissie elektronenmicroscopie (TEM).

- Bepalen van immunohistochemische markers van schade aan het oesophagusepitheel (verbindingseiwitten) in bipten van NERD- en EE patiënten.

Uitkomstmaten:

- Serosale concentratie van de permeabiliteitsmarker FITC-dextran in de Ussing chambers.
- Histologische kenmerken van het oesophagusepitheel in NERD en EE gemeten met TEM (diameter en volume van DIS, hyperplasie van basale cellen, verlenging van de papillen, infiltratie van eosinofielen en degranulatie van mestcellen).
- Immunohistochemische markers van schade aan het oesophagusepitheel in NERD en EE (kleuringen voor verbindingseiwitten, e.g.; claudine, occludine, Zo-1, JAM, desmogleïne en E-cadherine).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gouden standaard voor het stellen van de diagnose gastro-oesophageale refluxziekte (GERD) is conventionele (wit licht) endoscopie. Bij 70-75% van de patiënten met GERD worden er echter geen beschadigingen van de slokdarmmucosa ter hoogte van de gastro-oesophageale overgang waargenomen gedurende dit onderzoek. Deze patiënten worden vervolgens gediagnosticeerd als hebbende niet-erosieve refluxziekte (NERD).

NERD is gedefinieerd door de recente Montreal consensus als het hebben van typische reflux klachten zoals zuurbranden gepaard gaande met een normaal aspect van de slokdarmmucosa tijdens endoscopie. Hoewel deze definitie duidelijk is, blijkt deze lastig te hanteren in de praktijk. Het gebruik van zuurremmende medicatie (PPI) kan de ontwikkeling tot erosieve oesophagitis in een vroeg stadium voorkómen, waardoor de diagnose NERD onterecht gesteld wordt. Daarnaast zijn er patiënten die klachten van zuurbranden ondervinden, maar

waarbij de slokdarm niet overmatig aan maagzuur wordt blootgesteld en er tevens geen verband bestaat tussen refluxepisodes en de klachten. Deze patiënten hebben eigenlijk functionele dyspepsie, maar worden vaak met NERD gediagnosticeerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van de huidige studie is schade aan het oesophageale epitheel te karakteriseren in patiënten met NERD, in patiënten met de erosieve variant van GERD, *erosive oesophagitis* (EE) en in gezonde vrijwilligers. Hiervoor zal de epitheliale integriteit (transepitheliale elektrische weerstand en permeabiliteit), immunohistochemische markers van epitheel schade en histologische veranderingen van het oesophagusepitheel worden geanalyseerd.

Onderzoeksopzet

Patiënten en gezonde vrijwilligers zullen een standaard gastroscopie ondergaan waarbij bipten van het slokdarmslijmvlies worden afgenomen.

Ter voorbereiding van de gastroscopie dienen de patiënten nuchter te zijn en een standaard voorgeschreven, oraal spoelmiddel te gebruiken ter reiniging van de maag. Het gebruik van zuurremmende medicatie moet een week voor de gastroscopie gestaakt worden. De gastroscopie wordt onder standaard omstandigheden uitgevoerd; patiënten krijgen een lichte verdoving (roesje) en de circulatie en saturatie van het bloed worden bewaakt tijdens het onderzoek. Het slokdarmepitheel wordt ten eerste geïnspecteerd met een high-definition endoscoop. Met behulp van de LA-criteria wordt bepaald of patiënten NERD of EE hebben.

Vervolgens worden er met een standaard bipteur 6 bipten genomen ter hoogte van de distale oesophagus, 5 cm boven de slijmvliesovergang. De bipten worden op de *3 uur*-positie genomen, omdat empirisch deze positie de meeste zuurschade vertoont.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen kunnen tijdelijk een zere keel en opgeblazen gevoel na gastroscopie ervaren. In vergelijking met standaard gastroscopie zal de gastroscopie enkele minuten langer duren ivm afname van bipten. Het risico op perforatie bij biopsie is zeer klein: 0.13% kans op nabloeding en 0.03% kans op perforatie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
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)

GERD PATIENTEN

Inclusie criteria:

Patienten met typische GERD-symptomen langer dan 6 maanden en pathologische pH-parameters of positief respons op PPI-therapie.;GEZONDE VRIWILLIGERS

Inclusie criterium: Geen gastrointestinale aandoening, mn geen gastroesophageale reflux.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

GERD PATIENTEN

Exclusie criteria:

- 1) Leeftijd <18 jaar
- 2) Eerder esophagus of maagchirurgie
- 3) Ernstige esophageale motiliteitsstoornis op manometrie
- 4) Barret oesofagus
- 5) Ernstige co-morbiditeit
- 6) Gebruik van anticoagulantia of immunosuppressiva
- 7) Niet in staat om medicatie te stoppen die de test kan beïnvloeden zoals PPI, minstens 1 week voor tests
- 8) Patient niet in staat om informed consent te geven.
- 9) Excessief alcohol gebruik;GEZONDE VRIJWILLIGERS

Exclusie criteria:

- 1) Leeftijd <18 years
- 2) Co-morbiditeit
- 3) Niet in staat om medicatie te stoppen die de test kan beïnvloeden zoals PPI, minstens 1 week voor tests
- 4) Niet in staat om informed consent te geven.
- 5) Excessief alcohol gebruik

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:	09-04-2013
Aantal proefpersonen:	30

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

25-06-2012

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit
Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

NL39721.068.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:

15-09-2014

Totaal aantal deelnemers:

35