

Lokale Reactie op Voedsel Allergenen in Eosinofiele Oesofagitis: Mechanismen en Klinische Toepasbaarheid

Gepubliceerd: 24-05-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

1. Het onderzoeken van verschillende manieren van allergeen toediening aan de oesofagus wand, door het evalueren van het effect op de zichtbare mucosale immuunrespons 2. Onderzoeken welke immuuncellen actief worden na allergeen provocatie3....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49025

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LOIRE-trial

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergische slokdarmontsteking, Eosinofiele oesofagitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allergeen provocatietesten, Eosinofiele oesofagitis, high resolution manometry, pathofysiologische studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zichtbare reactie van de oesofagus op allergeen provocatie, gedefinieerd als vroege fase respons.

Secundaire uitkomstmaten

1. Immun reactie op allergeen injecties en mengsel van allergenen, gedefinieerd als geactiveerde immuuncellen in de bipten
2. Immun reactie op de toevoeging van allergenen aan de oesofageale mucosale cellen in een voedingsbodem, gedefinieerd als het vrijkomen van cytokinen
3. De verandering van oesofageale motiliteit na blootstelling aan allergenen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een allergische ontsteking van de slokdarm die leidt tot een progressieve vernauwing van het lumen en symptomen zoals dysfagie en voedselimpactie. De afgelopen 10 jaar neemt de prevalentie van EoE sterk toe en voor veel van deze patiënten ontbreekt een aanvaardbare therapie. Voedselallergie speelt een belangrijke rol in eosinofiele oesofagitis, maar het is nog onduidelijk welke mechanismen voor deze lokale immuunrespons verantwoordelijk zijn. Wij hebben recent een innovatieve oesofageale allergeeninjectie methode ontwikkeld, dat de mogelijkheid biedt om de acute immuunresponse na allergeen provocatie te kunnen evalueren en daarnaast potentieel ook de identificatie van lokale sensibilisatie patroon mogelijk maakt.

Doel van het onderzoek

1. Het onderzoeken van verschillende manieren van allergeen toediening aan de

oesofagus wand, door het evalueren van het effect op de zichtbare mucosale immuunrespons

2. Onderzoeken welke immuuncellen actief worden na allergeen provocatie
3. Onderzoeken of deze abnormale reactie op de veroorzakende allergenen ook in vitro nagebootst kunnen worden
4. Het onderzoeken van veranderingen in de oesofageale motiliteit veroorzaakt door allergeen provocatie

Onderzoeksopzet

Pathofysiologische study

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen twee gastroscopieën ondergaan met allergeen provocatie testen. In één gastroscopie ondergaan de patiënten oesofageale allergeen injecties zoals beschreven in onze pilot studie (NL54305.018.15/ METC2015_95) en in de andere gastroscopie wordt de oesofagus gespoeld met 50-100 ml van een mengsel met verse allergenen. Voor de volgorde van de twee gastroscopieën wordt geloot. De acute reactie op de allergeen provocatie wordt tot 20 minuten geregistreerd. Voor de allergeen provocatie testen worden er bipten afgenomen van de oesofagus voor in vitro allergeen provocatie en voor de beoordeling van het basale immuun profiel. Na de allergeen provocatie worden er bipten afgenomen van plaatsen met een zichtbare reactie en ook van plaatsen waar geen reactie wordt waargenomen. Zes weken na de laatste gastroscopie ondergaan de patiënten een High Resolution Manometry tijdens welke allergeen provocatie wordt verricht doormiddel van het drinken van een mengsel van allergenen die gedurende eerdere gastroscopieën een zichtbare reactie induceerden. Daarnaast ondergaan patiënten een huidpriktest en een vena punctie voor serum IgE testen aan het begin van de studie. Voor de validatie van de in vitro allergeen provocatie methode zullen er bipten van patiënten zonder eosinofiele oesofagitis worden afgenomen. Deze worden in de in vitro allergeen provocatie experimenten.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van de interventies bestaat uit 2 gastroscopieën en een High Resolution Manometry. De risico's van deze interventies, zoals bloeding en perforatie, zijn erg zeldzaam en kunnen expectatief behandeld worden of tijdens gastroscopie. Anafylactische reactie's door allergeen provocatie zijn erg zeldzaam in eosinofiele oesofagitis, echter zullen patiënten met deze reacties in de voorgeschiedenis geëxcludeerd worden van de studie. Daarnaast zijn deze reacties ook niet gezien tijdens onze pilotstudie. Niettemin, zal er altijd medicatie aanwezig zijn om acuut in te kunnen grijpen. Deze studie zal het effect evalueren van lokale allergeen provocatie en zal tot nieuwe inzichten in de pathofysiologie leiden. Dit kan uiteindelijk bijdragen aan nieuwe diagnostische benadering van EoE en als leidraad voor een dieet behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Eosinofiele oesofagitis patiënten

- Eerdere diagnose van eosinofiele oesofagitis, bevestigd middels histopathologische analyse (aanwezigheid van > 15 eosinofiele granulocyten per microscopisch "high power field" (hpf) in bipten genomen uit de mid- of proximale oesofagus
- Ondertekend informed consent
- Leeftijd 18-75 jaar

Patiënten zonder eosinofiele oesofagitis

- Patiënten die een gastroscopie moeten ondergaan voor andere indicaties dan slokdarmklachten
- Ondertekend informed consent
- Leeftijd 18-75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eosinofiele oesofagitis patiënten

- Niet kunnen staken van topicale corticosteroiden
- Niet kunnen staken van beta-blokkers of ACE-remmers
- Het gebruiken van systemische corticosteroiden, anti-histaminica, leukotriënen antagonisten of monoclonale antilichamen, in de maand voorafgaand aan de studie
- Bewezen gastro-oesofageale refluxziekte of andere oorzaken van oesofageale eosinofilie
- Voorgeschiedenis van Barrett oesofagus
- Voorgeschiedenis van kanker in het maag-darmkanaal
- ASA klasse III, IV or V
- Voorgeschiedenis van anafylaxie
- Voorgeschiedenis van heftige reacties op eerdere allergie testen

Patiënten zonder eosinofiele oesofagitis

- Slokdarm klachten
- Voorgeschiedenis van slokdarmziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-08-2019
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2020
Soort:	Amendement
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	NL68871.018.19