

Klinische en immunologische reacties bij eosinofiele oesofagitis (EoE) patiënten, de rol van de mucosale barrièrefunctie en type II inflammatie

Gepubliceerd: 24-03-2025 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Primaire doelstelling: Om de effecten van volledige remming van type 2-ontsteking op de slokdarmslijmvliesbarrièrefunctie en ontsteking bij volwassen EoE-patiënten te onderzoeken. Secundaire doelstelling: Om het effect van type 2-ontsteking en het IL4/...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmslensel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57371

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sinfonia

Aandoening

- Maagdarmslensel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

allergische oesofagitis, EoE

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: De Universiteit Utrecht heeft een subsidie ontvangen van Sanofi

voor het uitvoeren van een groter project op het vlak van de pathofysiologie van EoE; het huidige voorstel is hier 1 onderdeel van. Er is een contract afgesloten tussen de Universiteit Utrecht en het Amsterdam UMC voor deze huidige studie (SINFONIA) en de kosten zullen door de Universiteit Utrecht betaald worden uit het grotere geheel. De vergoeding die het Amsterdam UMC ontvangt voor dit onderzoek komt dus indirect uit een subsidie van de industrie. ,Sanofi-aventis, Universiteit Utrecht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrièrefunctie, eosinofiele oesofagitis (EoE), Inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de effecten van volledige remming van type 2-ontsteking op de slokdarmslijmvliesbarrièrefunctie en ontsteking bij volwassen EoE-patiënten te onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

Om het effect van type 2-ontsteking en het IL4/IL13-pad in het bijzonder op door voedsel geïnduceerde immuunreacties in slokdarmbiopsieën die ex vivo zijn blootgesteld aan verschillende voedselallergenen te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een allergische ontsteking van de slokdarm. Indien onvoldoende behandeld ontstaan er ontstekingen en vernauwingen in de slokdarm. Dit kan uiteindelijk leiden tot een voedselimpactie.

Voedselallergenen spelen een belangrijke rol in de pathogenese van EoE, zoals blijkt uit de endoscopische en klinische resolutie van EoE zodra het veroorzakende voedsel/allergeen uit het dieet wordt verwijderd en uit dit weer verergerd hetzelfde voedsel opnieuw wordt geïntroduceerd. Evenzo zijn op aminozuren gebaseerde elementaire diëten effectief bij zowel volwassenen als kinderen met EoE. Het exacte mechanisme waarmee voedselallergenen ontstekingen bij EoE kunnen veroorzaken, is echter nog onbekend, aangezien er beperkte

gegevens zijn over de vroege lokale immuunreactie van de slokdarm na blootstelling aan een specifieke voedseltrigger.

In eerder onderzoek is aangetoond dat dit behandeld kan worden met maagzuurremmers (PPI) en corticosteroïden. Dit vermindert de doorlaatbaarheid van de slokdarm (die is toegenomen bij EoE), maar niet tot op het niveau van gezonde personen. Meest waarschijnlijk komt dit door een milde onderliggende allergische inflammatie die blijft bestaan onder behandeling met bovenstaande middelen. Het idee is dat door dupilumab deze type II inflammatie wordt geïnhibeerd, waardoor de doorlaatbaarheid nog meer zal afnemen.

Daarnaast zal er ook nog gekeken worden naar het effect van voedselallergenen op de slokdarmbipten van zowel EoE patiënten als gezonde patiënten. Dit zal vervolgens vergeleken worden met de bipten die na het gebruik van dupilumab worden afgenomen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Om de effecten van volledige remming van type 2-ontsteking op de slokdarmslijmvliesbarrièrefunctie en ontsteking bij volwassen EoE-patiënten te onderzoeken.

Secundaire doelstelling:

Om het effect van type 2-ontsteking en het IL4/IL13-pad in het bijzonder op door voedsel geïnduceerde immuunreacties in slokdarmbiopsieën die ex vivo zijn blootgesteld aan verschillende voedselallergenen te evalueren.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observatiestudie ter verduidelijking van de pathofysiologie van EoE, waarin de effecten van het type II inflammatie pathway worden bestudeerd bij patiënten die in de reguliere patiëntenzorg een behandeling krijgen die dit pad volledig blokkeert. De permeabiliteit en ontsteking van de slokdarm bij EoE-patiënten worden vergeleken met metingen bij 10 niet-EoE-controles en met de EoE-patiënten zelf tijdens IL4/IL13-blokkade.

Verder willen we bipten nemen bij nog eens 20 EoE-proefpersonen met actieve ziekte voor onze verdere ex vivo-experimenten waarin de respons van het slokdarmweefsel op voedselallergenen wordt bestudeerd.

Inschatting van belasting en risico

Geen

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

EoE-patiëntengroep met dupilumab

- Eerdere diagnose van actieve EoE bevestigd door histopathologie, bijv. aanwezigheid van >15 eosinofiele granulocyten per hpf in mid- of proximale oesofageale biopsieën
- Gepland om te starten met dupilumab als reguliere zorg
- 18 tot 75 jaar oud
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming moet worden verkregen en

gedocumenteerd

EoE-patiëntengroep met actieve EoE

- Eerdere diagnose van actieve EoE bevestigd door histopathologie, bijv. aanwezigheid van >15 eosinofiele granulocyten per hpf in mid- of proximale oesofageale biopsieën
- Gepland voor een bovenste endoscopie
- 18 tot 75 jaar
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming moet worden verkregen en gedocumenteerd

Niet-EoE-controlegroep

- Gepland voor een bovenste endoscopie voor andere, niet-EoE-gerelateerde, symptomen
- 18 tot 75 jaar
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming moet worden verkregen en gedocumenteerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

EoE-patiëntengroep

- Gebruik van orale of systemische antihistaminica, orale cromoglicates, systemische corticosteroïden, leukotriene-remmers of monoklonale antilichamen in de maand voorafgaand aan de studie
- Bewezen gastro-oesofageale refluxziekte of andere oorzaak van oesofageale eosinofilie
- Voorgeschiedenis van maagzweer
- Voorgeschiedenis van Barrett-slokdarm
- Voorgeschiedenis van maag-darmkanker
- ASA-klasse III, IV of V

Niet-EoE-controlegroep

- Symptomen die wijzen op oesofageale ziekte
- Persoonlijke voorgeschiedenis van atopische, huid- of systemische ziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd
Blindering: Open / niet geblindeerd
Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-03-2025
Aantal proefpersonen: 40
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2025
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	NL87737.018.24