

Genetisch en radiologisch screenen van eerste graads familieleden van patienten met familiale lever adenomatose

Gepubliceerd: 27-05-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het doel van deze studie is het familiale karakter van lever adenomatosis te onderzoeken door identificatie van genafwijkingen in HNF-1alpha, β -catenin and CYP1B1 genes. Eerste lijns familieleden worden onderzocht voor de aanwezigheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31682

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Familiaire leveradenomatose

Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal
- Lever- en galwegaandoeningen
- Lever- en galwegneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

goedaardige levertumor, leveradenomatose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adenomatose, familiair, genmutatie, lever

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aanwezigheid van leveradenomen bij eerste graads familieleden van LA patiënten (beeldvormend onderzoek)
- Genafwijkingen (CYP-1B1, HNF-1 alpha, β catenin) bij index LA-patiënten
- Genafwijkingen bij eerste graads familieleden van LA index-patiënten met aangetoonde genmutaties
- Genafwijking bij eerste graads familieleden van LA index-patiënten met aangetoonde adenomen op beeldvorming

Secundaire uitkomstmaten

Vetgehalte van de lever (MRS) en metabool profiel (bloedafname) in LA patiënten

Vetgehalte van de lever (MRS) en metabool profiel (bloedafname) in eerstegraads familieleden met genmutaties en/of adenomen op beeldvorming

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lever adenomatose (LA) is een zeldzame aandoening van de lever, waarbij zich meerdere goedaardige tumoren (adenomen) in de lever ontwikkelen. LA was oorspronkelijk gedefinieerd door flejou et al. wanneer meer dan 10 adenomen voorkwamen, in de afwezigheid van andere leveraandoeningen, zoals een glycogeen stapelingsziekte of steroïden gebruik. Recente studies hebben aangetoond dat dit aantal een arbitrair getal is, en niet een sterk onderbouwde parameter is voor de diagnose LA. Gebleken is dat bepaalde genmutaties in hepatocyte nuclear factor 1 alpha (HNF-1alpha) en CYP1B1 geassocieerd met familiale LA, in tegenstelling tot afwijkingen in het β -catenin gen, welke in verband staat met de vaker voorkomende lever adenoom . Ook is er een sterke associatie gevonden

tussen LA en een verhoogd vetgehalte in de lever (steatose).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het familiale karakter van lever adenomatosis te onderzoeken door identificatie van genafwijkingen in HNF-1alpha, β -catenin and CYP1B1 genes.

Eerste lijns familieleden worden onderzocht voor de aanwezigheid van adenomatosis en de reeds genoemde genafwijkingen geassocieerd met LA. Onderzoek naar een associatie tussen LA en steatose met behulp van de MR spectroscopie.

Onderzoeksopzet

Eerstelijns familieleden van patiënten die reeds zijn gediagnosticeerd met de aandoening lever adenomatose worden onderzocht op het voorkomen van adenomen. Na het verkrijgen van een informed consent wordt met behulp van echografie en een contrast-MRI onderzoek naar de aanwezigheid van leveradenomen verricht. Een MR spectroscopie (een aangepaste MRI-scan) wordt verricht voor een meting van het vetgehalte. Bloedonderzoek wordt verricht naar leverenzymen en -functies, een tumor marker voor hepatocellulair carcinoom (alpha-foetoproteïne) en kenmerken van het metabole syndroom welke met steatose gepaard gaan (insuline resistentie en lipide spectrum). Genetisch onderzoek wordt verricht in de 10 LA index-patiënten (CYP-1B1, HNF-1 alpha, β catenin); indien afwijkingen worden gevonden, zullen de eerstegraads familieleden van deze patiënten ook genetisch worden onderzocht. Wanneer bij een eerstelijns familielid op beeldvorming adenomen worden gevonden, zullen deze ook genetisch onderzoek worden onderzocht.

Inschatting van belasting en risico

Studie deelnemers wordt gevraagd een MRI, echo en MRS te ondergaan en tevens een bloedafname. De bloedafname vormt geen risico, evenals de echo en de MRS. Bij de MRI wordt intraveneus contrast toegediend, hetgeen in zeldzame gevallen tot een lichte allergische reactie kan leiden. Verder zijn deze radiologische detectie methoden non-invasief en niet geassocieerd met enig gezondheidsrisico.

Bij eerstegraads familieleden is het mogelijk dat bij een voorheen gezond persoon een leveraandoening en/of genmutatie wordt aangetoond, wat een psychologische belasting voor de patient met zich meebrengt. Dit zou namelijk tot nader onderzoek, hospitalisatie en behandeling van de gevonden afwijkingen kunnen leiden. Keerzijde echter, is dat door deze vroegtijdige detectie van adenomatose, een gevaarlijke bloeding of zelfs kwaadaardige ontaarding door follow-up of chirurgische danwel radiologische behandeling kan worden voorkomen; een bijkomend voordeel van deze studie.

De afdeling klinische genetica beschikt over een gespecialiseerde psycholoog

die patiënten bij deze psychologische belasting eventueel kan begeleiden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

IWO-1-155 Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

IWO-1-155 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)

1. Patiënten gediagnosticeerd met leveradenomatose op basis van histologie of beeldvorming.
2. Eerstegraads familieleden van patiënten genoemd in 1.
3. Minimale leeftijd 18 jaar

4. Informed consent moet ondertekend zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten jonger dan 18 jaar
2. Patiënten die zwanger zijn
3. Patiënten die claustrofobisch zijn (MRI)
4. Patiënten met magnetische of radiofrequentiegevoelige implantaten (MRI)
5. Patiënten met extreem overgewicht (MRI+US)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2008

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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	NL20223.018.08