

Non-invasieve diagnose van non-alcoholische steatohepatits in patiënten met niet-alcoholische vetleverziekte middels markers en beeldvorming

Gepubliceerd: 14-01-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire doel van de studie is het identificeren van een non-invasieve methode voor het diagnosticeren van NASH. De secundaire doelen van het onderzoek zijn: - Het identificeren van een associatie tussen onderzochte markers en de ziekte ernst (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47211

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NASH: non-invasieve diagnostische markers en beeldvorming

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

leververvetting met ontsteking, non-alcoholische steatohepatits

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: markers, NAFLD, NASH, non-invasieve diagnose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

een non-invasieve methode voor het diagnosticeren van NASH (gebaseerd op markers en beeldvorming).

Secundaire uitkomstmaten

- Er zal onderzocht worden of de parameters (markers en imaging) geassocieerd zijn met ziekte ernst (steatose en/of fibrose).
- Het effect van het CRASH dieet op leververvetting zal onderzocht worden door middel van veranderingen in Fibroscan (+CAP) waarden, veranderingen op vlak van leverontsteking kunnen ingeschat worden door middel van verschillende non-invasieve markers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-alcoholische vetlever ziekte (NAFLD) is met 20-30% de meest prevalentie leverziekte in de Westerse samenleving en is in 50-100% geassocieerd met overgewicht en obesitas. De meerderheid van de patiënten hebben simpele leververvetting, in ongeveer 15-30% van de gevallen ontwikkelt een chronisch inflammatoire status (leververvetting met ontsteking, niet-alcoholische steatohepatitis;NASH). NASH leidt tot een toename in de morbiditeit en mortaliteit om het leidt tot progressie naar fibrose, cirrose en in sommige gevallen hepatocellulair carcinoom (HCC).

De term NAFLD omvat zowel simpele steatose als NASH. De meeste patiënten met NAFLD hebben geen of slechts weinig specifieke symptomen. Hierdoor is er vaak een stille progressie van de ziekte.

Het leverbiopt is momenteel de meest sensitieve test om NAFLD te diagnosticeren en stadieren, het is de enige betrouwbare methode om het onderscheid tussen simpele steatose en NASH te maken. Het leverbiopt is echter een kostbare en

invasieve procedure. Dit maakt het geen geschikte methode om grote groepen mensen te screenen en op te volgen. Tevens worden hierdoor alleen mensen met een hoog risico gebiopteerd, waardoor onderschatting van de NASH prevalentie en onderbehandeling optreden. Met een stijgende incidentie van NAFLD en de bijbehorende complicaties, is het van belang om een minder invasieve methode te vinden om dit onderscheid te kunnen maken, zowel het wetenschappelijk onderzoek naar NAFLD als de kliniek zal hierbij gebaat zijn.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het identificeren van een non-invasieve methode voor het diagnosticeren van NASH.

De secundaire doelen van het onderzoek zijn:

- Het identificeren van een associatie tussen onderzochte markers en de ziekte ernst (steatose en/of fibrose graad).
- Het bepalen van het effect van een kortdurend laag calorisch dieet op leververvetting en ontsteking in NAFLD/NASH

Onderzoeksopzet

Geschikte kandidaten worden geïncludeerd via de poli van het Zuyderland in Heerlen, Catharina ziekenhuis in Eindhoven en het MUMC+ in Maastricht. Een deel van de proefpersonen heeft reeds een leverbiopsie ondergaan voor klinische doeleinden. Verwacht wordt dat 75% van de deelnemers een biopsie zal moeten ondergaan voor studie doeleinden om het onderscheid tussen simpele steatose en NASH te kunnen maken. In deze gevallen zal afname van het leverbiopsie gecombineerd worden met een operatieve ingreep (bariatrische ingreep of cholecystectomie).

Daarnaast zullen bloed, ontlasting en uitademingslucht verzameld worden. Tevens zal een FibroScan uitgevoerd worden. Daarnaast zullen lengte, gewicht, buik- en heupomtrek gemeten worden.

De deelnemers die tijdens een bariatrische ingreep een leverbiopsie ondergaan, krijgen altijd als deel van de standaard klinische zorg een kortdurende laag calorisch (CRASH) dieet voorgeschreven. Om het effect van dit dieet op NAFLD/NASH te kunnen inschatten zal het meetmoment gepland worden voor de start van het CRASH dieet en alle metingen herhaald worden op de dag van de operatie. Voor en tijdens het CRASH dieet zullen deelnemers gevraagd worden om een voedingsdagboek gedurende 3 dagen bij te houden.

De deelnemers die tijdens een bariatrische ingreep een leverbiopsie ondergaan, zullen uitgenodigd worden voor een follow-up visite 6 maanden na de operatie. Omdat deze groep gewichtverlies, zal hun NAFLD verbeteren. Hierdoor is het mogelijk om de verandering van markers en FibroScan over de tijd te meten. Een

routine postoperatieve controle vindt plaats 6 maanden na de operatie, om de last voor de patiënt zo minimaal mogelijk te houden, zal de follow-up voor de studie hiermee gecombineerd worden. De follow-up bestaat uit het verzamelen van lichaamsmaterialen (uitademingslucht en bloed, ontlasting kan thuis verzameld worden), het uitvoeren van lichamelijk onderzoek en de FibroScan.

Inschatting van belasting en risico

De metingen, gegevens- en dataverzameling zal gepland worden in overleg met de deelnemer. Indien mogelijk zullen afspraken gecombineerd worden met reguliere controles.

Er zullen 3 buisjes bloed (21 ml) afgenomen worden in het kader van onderzoek. Indien mogelijk wordt bloedafname gecombineerd met een reguliere bloedafname. Aangezien de meeste deelnemers regelmatig op de poli komen, zijn standaard lab-bepalingen reeds uitgevoerd in het kader van de kliniek. Indien dit niet recent gebeurd is, zullen max. 4 buisjes (17.5 ml) bloed afgenomen worden om deze bepalingen (o.a. cholesterol, levertesten) in het kader van de studie te verrichten.

Een deel van de deelnemers zal een leverbiopsie ondergaan in het kader van de studie om het onderscheid tussen simpele steatose en NASH te kunnen maken. Om de risico's tot het minimum te beperken zal deze procedure uitgevoerd worden tijdens een operatie (bariatrische ingreep of cholecystectomie). Een mogelijk complicatie van het leverbiopsie is pijn. Doordat de deelnemer onder narcose is als het biopsie genomen wordt, zal de pijn tot het minimum beperkt worden. Een andere complicatie is het optreden van een bloeding. Aangezien de chirurg de mogelijkheid heeft om de biopsieplek grondig te inspecteren vóór, tijdens en na afname van het biopsie, wordt het risico op een bloeding tot het minimum beperkt.

De tijdsduur geassocieerd met deelname: 1 uur voor het studiebezoek voor het verzamelen van de lichaamsmaterialen, uitvoeren van de FibroScan en lichamelijk onderzoek (lengte/gewicht/buik-/heupomtrek). Het afnemen van een leverbiopsie duurt 10 minuten, dit gebeurt tijdens de operatie, waardoor de patiënt hier niets van merkt. De observatie periode na het leverbiopsie valt samen met de post-operatieve observatieperiode. In de bariatriegroep, waar een pre-operatief CRASH wordt voorgeschreven in de klinische setting, zullen deze metingen herhaald worden op de dag van de operatie (1uur).

De follow-up visit na 6 maanden duurt ong. 1 uur en zal gebruikt worden voor het verzamelen van lichaamsmaterialen (bloed en uitademingslucht, ontlasting kan thuis verzameld worden), het uitvoeren van een lichamelijk onderzoek en de FibroScan (+CAP)

In de cholecystectomie groep wordt de totale belasting geschat op 1 uur en in de bariatrie groep op maximaal 3 uur.

In het geval van een toevalsbevinding, kan de wetenschap van deze bevinding het welzijn van de deelnemer negatief beïnvloeden. Echter, vroege detectie heeft

vaak een gunstige uitwerking op het ziekteverloop en maakt vroeg ingrijpen mogelijk

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- NAFLD bewezen middels beeldvorming
- Leeftijd 18-65 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet in staat (wilsonbekwaam) om informed consent te begrijpen en ondertekenen
- alcohol inname van meer dan 14 eenheden per week voor mannen en meer dan 7 eenheden per week voor vrouwen
- Aanwijzingen voor secundaire steatose, zoals alcohol gebruik, medicatie, ziekte van Wilson, virale infectie, uithongering of parenterale voeding en aandoeningen geassocieerd met microvesiculaire steatose.
- Personen die geen lichaamsmaterialen willen verzamelen
- Zwangerschap en het geven van borstvoeding
- Diagnose van levercirrose en/of hepatocellulair carcinoom
- Diagnose van een extrahepatische maligniteit of diagnose in de afgelopen 5 jaar.
- Diagnose van een chronische inflammatoire ziekte (zoals, inflammatoire darmziekte, reumatoïde artritis, inflammatoire long ziekte, ernstige infectieuze ziekte), anders dan NAFLD/NASH
- Chronisch gebruik van immunosuppressiva (bijv. Biologicals, predison, azathioprine)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 19-09-2016

Aantal proefpersonen: 110

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02422238
CCMO	NL55179.096.15