

De pathofysiologie van metabole disfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte en het metabool syndroom na een cholecystectomie.

Gepubliceerd: 03-09-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van deze studie is het verkennen van de biologische en microbiële veranderingen na cholecystectomie die bijdragen aan de pathofysiologie van het metabool syndroom en metabole dysfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte (MASLD).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Galblaasaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56983

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metabole gevolgen van cholecystectomie

Aandoening

- Galblaasaandoeningen

Synoniemen aandoening

cholecystolithiasis, galsteenslijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Laparoscopische cholecystectomie, MASLD, Metabool syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is veranderingen in de serumconcentratie van Fibroblast Growth Factor 19 (FGF-19) in reactie op een gestandaardiseerde vetbelasting.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn: 1) veranderingen in steatose (MASLD) (beoordeeld door middel van echografie van de lever); 2) veranderingen in incidentie van metabool syndroom (buikomtrek, BMI, bloeddruk, glucose-intolerantie/insulineresistentie (glucosetolerantietest)); 3) veranderingen in postprandiale galzoutexcursie; 4) veranderingen in incretinerespons (GLP-1, GIP); 5) veranderingen in lipidespectrum (TC, triglyceriden, LDL, HDL, VLDL); 6) veranderingen in glucosetolerantie; 7) veranderingen in fecale microbiële samenstelling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een cholecystectomie wordt momenteel aanbevolen als de standaardbehandeling voor ongecompliceerde symptomatische galsteenlijden. Hoewel algemeen wordt gedacht dat er nauwelijks langetermijngevolgen zijn, suggereren studies een verhoogd risico op het ontwikkelen van het metabool syndroom en niet-alcoholische leververvetting. Veranderingen in de dynamiek van de enterohepatische circulatie van bioactieve galzouten kunnen ten grondslag liggen aan het pathofysiologische mechanisme na cholecystectomie. Echter is het

mechanisme op dit moment onbekend.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het verkennen van de biologische en microbiële veranderingen na cholecystectomie die bijdragen aan de pathofysiologie van het metabool syndroom en metabole dysfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte (MASLD).

Onderzoeksopzet

Prospectieve case-control studie.

De studie zal bestaan uit twee behandelarmen met elk 20 patiënten (in totaal 40 patiënten).

1. Patiënten met symptomatische galsteenziekte die electieve cholecystectomie ondergaan.
2. Patiënten met (a)symptomatische galsteenziekte die conservatief worden behandeld.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen deelnemers tijdens de follow-up vier keer het Radboud Universitair Medisch Centrum moeten bezoeken. Dit duurt elke keer ongeveer een halve dag. Om de tijdsbelasting voor patiënten te verminderen, hebben we ervoor gekozen om steatose uitsluitend te beoordelen via echografie. Traditioneel omvat de diagnose van MASLD een combinatie van echografie en leverbiopsie. Echter, de computer-ondersteunde echografie die in deze studie wordt gebruikt, maakt het mogelijk om het vetgehalte in levercellen te bepalen zonder de noodzaak van een biopsie. Dit verlicht aanzienlijk de last voor de patiënt. Deelname aan deze studie brengt geen grote risico's of bijwerkingen met zich mee, mede doordat we niet ingrijpen in de standaardbehandeling die wordt geboden.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 10
Nijmegen 6525GA

NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

- Patiënten doorverwezen naar een chirurg met buikklachten en echografisch bewezen galstenen of sludge (bewezen voor of na verwijzing) die een laparoscopische cholecystectomie of conservatieve behandeling ondergaan.
- Beschikbaarheid van geïnformeerde toestemming.
- Leeftijd 30-60 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met pre-operatieve tekenen van gecompliceerde galsteenziekte (cholecystitis, choledocholithiasis, cholangitis, pancreatitis)
- Teken van cholestase die interventie vereisen (e.g. Endoscopische Retrograde Cholangio- en Pancreaticografie)
- ASA-score III (patiënt met ernstige systemische ziekte, bijvoorbeeld morbide obesitas, nierfalen) of IV (patiënt met ernstige systemische ziekte die een

constante bedreiging voor het leven vormt)

- Maligniteit (uitgezonderd huidmaligniteiten: basaalcelcarcinoom en niet-gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom)
- Geschiedenis van bariatrische chirurgie of verwachte bariatrische ingreep binnen 2 jaar
- Geschiedenis van inflammatoire darmziekte
- Geschiedenis van alcoholmisbruik (man >3 en vrouw >2 glazen per dag)
- Leverziekte (bijv. auto-immuun hepatitis)
- Gebruik van steatogene medicatie (bijv. methotrexaat, tamoxifen, amiodaron en systemische corticosteroïden)
- Gebruik van DPP4-remmers
- Diabetes mellitus
- Gebruik van antibiotica in de afgelopen 3 maanden
- Gastro-intestinale chirurgie in de afgelopen 3 maanden
- Stoma (dunne darm of colon)
- Patiënten die lactose-intolerant zijn / allergisch voor zuivel
- Bekende anemie < 6 mmol/l
- Verwachte korte levensduur van minder dan 12 maanden
- Body Mass Index (BMI) >30

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelnemers

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-09-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL87032.091.24