

Ontstekingen en veranderingen in stofwisseling tijdens leververvetting

Gepubliceerd: 04-09-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

In deze studie willen we nagaan welke metabole en/of inflammatoire mechanismen in de lever ervoor zorgen dat een verminderde energieproductie plaatsvindt wanneer zich vet ophoopt in de lever. Deze mechanismen willen we dan in verband brengen met de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31033

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

leververvetting

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

obesitas, zwaarlijvigheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: BSIK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: humaan, lever, leververvetting, NAFLD, zwaarlijvigheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Histopathologische score in één van de stadia van NAFLD
- 2) Genexpressie profiel in micro-array van de leverbiopten

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zwaarlijvigheid (obesitas) is een probleem dat sterk is toegenomen in de geïndustrialiseerde wereld. Momenteel is ongeveer de helft van de mensen in Europa veel te zwaar. Voor deze sterke toename van obesitas zijn voornamelijk de veranderde eetgewoontes en veranderde lichamelijke activiteit verantwoordelijk. Zwaarlijvigheid ontstaat indien gedurende langere tijd meer energie wordt opgenomen dan verbruikt wordt en het teveel aan energie in vetweefsel, en in mindere mate in spier- en leverweefsel wordt opgeslagen. De eenmaal opgeslagen vetten zijn moeilijk kwijt te raken, waardoor obesitas vaak wordt omschreven als een chronische aandoening. Daarenboven vormt de toegenomen vetopslag een ernstig risico voor de gezondheid en kan leiden tot hart- en vaatziekten, suikerziekte, etc.

Door het toegenomen vetgehalte in lever en spier komt de energievoorziening van die organen in het gedrang. Deze neiging tot een energiegebrek past bij het feit dat obese mensen vaak sneller moe worden. Vetstapeling in de lever leidt tot een *niet alcoholische vette lever* (non-alcoholic fatty liver disease of NAFLD) als er geen alcoholmisbruik in het spel is. NAFLD kan opgedeeld worden in verschillende stadia: vetstapeling (steatosis), vetstapeling én ontsteking (steatohepatitis), verbindweefseling (cirrhosis), en tenslotte leverkanker (hepatocellulair carcinoma). Deze verschillende stadia worden gekarakteriseerd door een variërende graad van vetstapeling, celdood, ontsteking, en littekenvorming.

Wij vermoeden dat de verstoring van de energieproductie wordt veroorzaakt door een remming van een van de daarbij betrokken enzymen, aconitase genaamd, en dat een slechte functie van aconitase vervolgens tot de waargenomen vetstapeling leidt.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we nagaan welke metabole en/of inflammatoire mechanismen in de lever ervoor zorgen dat een verminderde energieproductie plaatsvindt wanneer zich vet ophoopt in de lever. Deze mechanismen willen we dan in verband brengen met de verschillende stadia van NAFLD.

Onderzoeksopzet

Tijdens deze studie zal een databank gemaakt worden van leverbiopten, die het hele spectrum van NAFLD, van gezond tot cirrhosis, aantonen. Voor de classificatie van de lever in de verschillende NAFLD stadia wordt er gebruik gemaakt van het systeem dat door Kleiner et al. ontwikkeld werd. We zullen 80 leverbiopten verzamelen en hopen op deze manier ten minste 10 samples in elk NAFLD stadium te hebben. De leverbiopten worden verkregen via partiële hepatectomie (verwijderen van uitzaaiing van colon kanker) en bij bariatrische operaties. De verkregen leverbiopten zullen gebruikt worden voor micro-arrays ter identificatie van de beschadigde metabole en inflammatoire routes in de ontwikkeling van steatosis en steatohepatitis. Op deze manier willen we een link leggen tussen het stadium van NAFLD en de beschadigde mechanismen in dit stadium.

Inschatting van belasting en risico

Door deelname aan deze studie zal de betrokken patiënt geen extra belasting of risico ondervinden. Bij de patiënten met colon metastase in de lever wordt er in deze studie namelijk gebruik gemaakt van leverbiopten, die ook zonder dit onderzoek worden genomen ter behandeling van de ziekte. Bij de patiënten die bariatrische operatie ondergaan wordt standaard een leverbiopt genomen voor het onderzoek. In eerdere studies is aangetoond dat het nemen van leverbiopten zonder enig risico is (MEC 02-045.3).

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
6229 ER Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
6229 ER Maastricht
Nederland

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)

volwassen vrouwen en manne
partiële hepatectomie of open leverbiopsie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

overmatig alcohol gebruik
gebruik van geneesmiddelen die schade veroorzaken aan de lever
hepatitis C en B

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 01-10-2007
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-09-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL16400.068.07