

Postprandiale FGF-19 respons na een vetbelasting bij patiënten met cholestatische leverziekte

Gepubliceerd: 17-09-2010 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

Hypothetisch zou bij patiënten met PBC en PSC een gestoorde FGF-19 response of een gestoorde FGF-19 productie kunnen bestaan. Doel van het onderzoek is het bestuderen van FGF-19 productie na een gestandaardiseerde orale vetbelasting en het effect...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34548

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Postprandiale FGF-19 respons bij cholestatische leverziekte

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

primaire biliare cirrose en primaire scleroserende cholangitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Maag Lever en Darm Stichting (MLDS)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FGF19, Inflammatoire darmziekte, Primair biliare cirrose, Primair scleroserende cholangitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Waarde van plasma FGF-19, plasma markers van galzuursynthese (als maat voor onderdrukking van Cyp7A1, een target gen van FGF19 in de lever)

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De etiologie van PBC en PSC is onbekend. Het kan zijn dat het protectieve effect van FGF19 op de lever bij deze aandoeningen niet goed werkt. Een suboptimale productie van FGF-19 kan ten grondslag liggen aan onvoldoende remming van de bij cholestase schadelijke de novo synthese van galzuren in de lever. In dit protocol wordt gekeken naar de synthese van FGF-19 in de darm bij patiënten met PBC en PSC na een gestandaardiseerde orale vetbelasting. Tevens wordt er gekeken naar het effect van deze FGF19 productie op de galzuursynthese in de lever.

Doel van het onderzoek

Hypothetisch zou bij patiënten met PBC en PSC een gestoorde FGF-19 response of een gestoorde FGF-19 produktie kunnen bestaan. Doel van het onderzoek is het bestuderen van FGF-19 productie na een gestandaardiseerde orale vetbelasting en het effect daarvan op de galzuursynthese in de lever, bij patiënten met PBC en PSC . Vraagstelling: Is PBC of PSC het gevolg van resistentie ten aanzien van het effect van FGF-19 op de lever of van een onvoldoende produktie van FGF-19 in de darm?

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: Observationele studie met invasieve metingen.

Patiënten met PBC, PSC, patiënten met IBD zonder PSC of PBC en gezonde vrijwilligers (n=12 per groep) kunnen aan het onderzoek deelnemen. Diagnose van de betreffende ziekte is veelal in een eerder stadium gesteld op de polikliniek Hepatologie AMC middels een leverbiopsie (PBC) of MRI (PSC) of door oordeel van een klinicus op de polikliniek Inflammatoire Darmziekten AMC gebaseerd op medische voorgeschiedenis, coloscopie en laboratoriumuitslagen (IBD). Het onderzoek wordt uitgevoerd bij patiënten die al langer bekend zijn met een van deze aandoeningen. Het diagnostiseren van deze aandoeningen behoort niet tot het onderzoeksprotocol.

Om patiënten in deze studie te includeren, zullen de behandelend artsen op de genoemde poliklinieken geïnformeerd worden over onze studie en verzocht worden informatie hierover aan potentiële deelnemers te verstrekken. Als vanzelfsprekend, zal duidelijk benadrukt worden dat de informatie geheel vrijblijvend is en dat eventuele weigering van deelname aan het onderzoek geen enkele consequentie heeft voor de behandeling van de patient. Tevens zullen er gezonde vrijwilligers in het onderzoek opgenomen worden. Deze vrijwilligers zullen in eerste instantie geworven worden via een schriftelijke oproep op openbare pleinen in het AMC. Mocht dit niet tot voldoende respons leiden, dan zal een advertentie in een lokale krant overwogen worden.

De deelnemers aan de studie zullen onderworpen worden aan een maaltijdtest. Deze bestaat, na een nacht vasten, uit het nuttigen van een gestandaardiseerde orale vetbelasting (30 gram vet per vierkante meter lichaamsoppervlak, in de vorm van room, 35 gram vet/100 ml), waarna via een veneuze canule elk uur 10 cc bloed zal worden afgenomen (totaal 90 cc). De monsters zullen worden onderzocht op plasma markers van galzuursynthese (zie volledige protocol). Omdat de meeste patiënten met PSC tevens een inflammatoire darmziekte hebben wordt ook een groep van 12 patiënten met een IBD zonder PSC of PBC getest en daarnaast een groep van 12 gezonde vrijwilligers.

De resultaten van deze studie zullen geen klinische consequenties hebben voor de patiënten, aangezien het een pilot-studie betreft.

Inschatting van belasting en risico

Patiënt dient op de onderzoeksdag (08.00-16.00uur) nuchter aanwezig te zijn. Er mag dus niet gegeten worden vanaf 12 uur 's nachts voorafgaand aan de onderzoeksdag. Verder mag er alleen water worden gedronken, geen koffie of thee. Een veneuze canule zal in de onderarm worden aangebracht waaruit gedurende 8 uur in totaal 9 maal 10 cc bloed wordt afgenomen. Derhalve zal het risico dat met dit onderzoek is geassocieerd betrekking hebben op het gebruik van deze veneuze canule. Deze risico's zijn onder meer het ontstaan van een hematoom, nabloeding en aderontsteking.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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)

Leeftijd 18-75 jaar. Primaire biliaire cirrose (12), primaire scleroserende cholangitis (12) reeds gediagnosticeerd in een eerder stadium en niet in het kader van deze studie middels leverbiopsie (PBC) of MRI (PSC) en 12 patiënten met IBD zonder PSC of PBC. 12 gezonde vrijwilligers.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie van andere leverziekten, gedefinieerd als:

- HBsAg en HCV-antilichamen positief
- autoimmuun hepatitis (ANA, SMA en AMA positief)
- hemochromatose (abnormale ijzerverzadiging) of ziekte van Wilson (abnormaal ceruloplasmine)
- alcohol inname > 2 eenheden/dag.

Een ileocoecaalresectie in de voorgeschiedenis.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2010
Aantal proefpersonen:	48
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	NL32356.018.10