

Leverpathologie bij HIV geïnfecteerde kinderen, een prospectieve case-control studie (LITHI studie)

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Doel van deze studie is om bij alle HIV geïnfecteerde kinderen uit het Emma Kinderziekenhuis (die wel of geen anti-retrovirale therapie gebruiken) inzicht te verkrijgen in:- de prevalentie en klinische tekenen van leverschade - een associatie tussen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35883

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LITHI studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

leverschade, leverziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting tot Steun Emma Kinderziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV, kinderen, leverschade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- leverschade bij HIV geïnfecteerde kinderen in vergelijking met gezonde kinderen

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds het gebruik van combinatie anti-retrovirale therapie (cART) is de mortaliteit van HIV geïnfecteerde kinderen (case letaliteit) significant gedaald (1-3). De laatste jaren wordt steeds duidelijker dat deze succesvolle therapie ook gepaard gaat met een groot aantal korte- en lange termijn bijwerkingen (4,5).

In het Emma Kinderziekenhuis AMC worden sinds 1996 HIV geïnfecteerde kinderen succesvol met cART behandeld. Op dit moment zijn 56 kinderen in zorg op de polikliek kindergeneeskunde-infectieziekten. Bij 4 van hen is recent ernstige leverpathologie vastgesteld waarvan de origine onduidelijk is (Scherpbier et al, manuscript in voorbereiding). De symptomen en klinische verschijnselen van deze patiënten waren afwezig of mild en serum leverwaarden waren meestal slechts licht afwijkend. Radiologisch onderzoek middels echografie toonde echter bij allen een sterk afwijkend aspect van het leverparenchym met uitgesproken portale hypertensie. De histopathologische afwijkingen bestonden uit regeneratieve nodulaire hyperplasie of milde fibrose en bij twee kinderen septale fibrose; er was geen cirrose en weinig ontstekingsactiviteit. Gezien het feit dat andere infectieuze oorzaken van hepatitis en fibrose bij alle kinderen werden uitgesloten is het vermoeden dat de leverafwijkingen medicatie geïnduceerd en/of HIV gerelateerd zijn. Recent zijn er een aantal volwassen HIV positieve patiënten beschreven met portale hypertensie op basis van nodulaire regeneratieve hyperplasie (14). Een recent gepubliceerde cross-sectionele pediatrie studie uit Frankrijk heeft laten zien dat bij meer dan 60% van de onderzochte HIV geïnfecteerde kinderen aanwijzingen waren voor leverschade (9).

De gouden standaard voor het stellen van de diagnose levercirrose of leverfibrose is het verkrijgen van leverhistologie. In de laatste jaren zijn een aantal serummarkers alsmede non-invasieve radiologische onderzoeken (o.a. elastografie) geëvalueerd waarmee (ernstige) levercirrose/fibrose accuraat kan worden aangetoond (10,11).

Over de pathogenese van leverschade bij HIV patiënten is nog maar weinig bekend. Er zijn aanwijzingen dat de leverschade bij HIV-geïnfecteerde patiënten veroorzaakt zou kunnen zijn door het HIV virus zelf (6, 13), door de anti-retrovirale therapie (7,14) of door andere virale co-infecties zoals Hepatitis B en C (8). Het hoge aantal beschreven HIV geïnfecteerde kinderen met leverschade evenals onze eigen bevindingen in onze kliniek, heeft ons doen besluiten om alle HIV geïnfecteerde kinderen in het Emma Kinderziekenhuis te screenen en prospectief te blijven vervolgen op het aanwezig zijn of ontstaan van leverschade.

Doel van het onderzoek

Doel van deze studie is om bij alle HIV geïnfecteerde kinderen uit het Emma Kinderziekenhuis (die wel of geen anti-retrovirale therapie gebruiken) inzicht te verkrijgen in:

- de prevalentie en klinische tekenen van leverschade
- een associatie tussen de verschillende componenten van ART met gevonden leveraandoeningen
- de correlatie tussen biochemische markers en non-invasieve radiologische onderzoeken om leverpathologie te detecteren

Onderzoeksopzet

Nadat de ouders/ verzorgers van de patiënten die jonger zijn dan 12 jaar en die voor deze studie in aanmerking komen, schriftelijk toestemming tot deelname aan deze studie hebben gegeven, (of in het geval dat de deelnemende patiënten ouder zijn dan 12 jaar, de ouders/verzorgers én de patiënten zelf), zal zowel bij de cases als bij de controle patiënten eenmalig bloed worden afgenomen. In het kader van standaard patiëntenzorg zou er bij zowel de cases als de controles een bloedafname verricht zijn en er zal dus niet een extra venapunctie nodig zijn. Wel zal er wat extra bloed afgenomen worden. In totaal zal maximaal 10 ml bloed worden afgenomen. Bij de controle groep zal er geen HIV test worden verricht. Ook zal er in beide groepen echografie en elastografie van de lever worden verricht. In het geval dat bij deze onderzoeken leverpathologie wordt aangetoond, zal er aanvullend onderzoek en therapie worden ingesteld volgens de gebruikelijke patiëntenzorg standaarden.

Inschatting van belasting en risico

Zie boven

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- De cases zijn 56 HIV geïnfecteerde kinderen < 18 jaar die onder behandeling zijn in het Emma kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam.
- De controles zijn naar leeftijd, ethniciteit en geslacht geselecteerde kinderen die op de kinderopvang komen met functionele buikpijn en waarbij er in het kader van standaard patiëntenzorg een bloedafname en echografie van de buik verricht zullen worden of gezonde broer(tjes) en/of zus(jes) van cases.

Voor beide groepen is schriftelijke toestemming vereist.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2011
Aantal proefpersonen:	0
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	NL35404.018.11