

Prospectieve studie naar de prognostische waarde van transiënte elastometrie (Fibroscan) bij patiënten met primaire scleroserende cholangitis (PSC; FICUS-studie).

Gepubliceerd: 19-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze studie is om te evalueren wat de prognostische waarde is van transiënte elastografie (Fibroscan) bij patiënten met primaire scleroserende cholangitis.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41962

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FICUS-studie

Aandoening

- Galwegaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Primaire scleroserende cholangitis. PSC. Verbindweefselende galwegontsteking.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MDL

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fibroscan, FICUS, PSC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Transplantatievrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

- * Prognostische waarde van Fibroscan op transplantatievrije overleving en levercomplicatie vrij (ascites, varices bloeding, hepatische encefalopathie, hepatocellulair carcinoom, cholangiocarcinoom, serum bilirubine boven 6 mg/dL gedurende minimaal 3 maanden, op wachtlijst levertransplantatie).
- * Tijdsbeloop veranderingen in leverstijfheid
- * Correlatie leverstijfheid met:
 - o Histologische fibrose (indien leverbiopsie beschikbaar)
 - o Biologische markers fibrose: nonproprietary scores (APRI, FIB-4), andere markers.
- * Vergelijking Fibroscan met bekende, en nog te ontwikkelen, alternatieve biomarkers van prognose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) is een zeldzame (prevalentie:

10/100.000 in Noord-Europese inwoners) en chronisch cholestatische leverziekte zonder bekende oorzaak die dikwijls geassocieerd is met inflammatoire darmziekte (IBD) en wordt gekarakteriseerd door progressieve, obliteratieve fibrose van de galgangen. Hoewel het natuurlijk beloop kan variëren tussen patiënten, is PSC vaak progressief met biliaire cirrose en andere complicaties tot gevolg. Daarnaast is een specifieke complicatie het cholangiocarcinoom; het stellen van deze diagnose zeer lastig blijft. De mediane overleving bedraagt 11 tot 18 jaar. Enkele therapeutische modaliteiten (geneesmiddelen, endoscopisch, chirurgisch) zijn onderzocht. Desalniettemin blijft levertransplantatie de enige mogelijkheid om ziektebeloop significant te beïnvloeden. Verschillende prognostische modellen, waaronder klinische en biochemische parameters, zijn ontwikkeld. Hoewel deze modellen bruikbaar lijken voor het voorspellen van uitkomsten in patiënten cohorten, zijn deze vooralsnog niet geschikt om uitkomsten van individuele patiënten te voorspellen.

Gevorderde fibrose is een belangrijke prognostische parameter bij alle leverziekten, zo ook bij PSC. Leverbiopsie (LB) is van origine de standaard voor het evalueren van leverfibrose. LB is echter een invasieve methode en onderhevig aan sampling error en intra-/interobserver variatie. Deze beperkingen hebben aangezet tot de ontwikkeling van non-invasieve methodes om leverfibrose te onderzoeken. Fibrose kan non-invasief worden gemeten aan de hand van een 'biologische' benadering (kwantificeren biomarkers in serummonster) of 'fysieke' benadering (leverstijfheid meten). Bij cholestatische leverziekten (primaire biliaire cirrhose (PBC) en PSC) is de diagnostische waarde van huidige serummarkers van fibrose lager dan die van leverstijfheid voor het aantonen van significante fibrose.

Leverfibrose kan gestageerd worden met 1-dimensionele echo transiënte elastografie (TE) waarbij de snelheid gemeten wordt van laag-frequente (50 Hz) elastische shear wave die door de lever heengaat (Echosens, Parijs, Frankrijk). Hoe stijver de lever, des te sneller deze golven zich voortplanten. Resultaten worden uitgedrukt in kilopascal (kPa) en variëren van 2.5 tot 75 kPa (normaliter rond 5 kPa). TE is een kortdurende (<10 minuten) en volledig non-invasieve procedure. TE is geïmplementeerd in vele landen (meer dan 1300 apparaten wereldwijd) en er zijn nooit bijwerkingen gerapporteerd. Vele studies hebben een goede correlatie aangetoond tussen leverstijfheid en histologische stadiëring van fibrose in diverse leverziekten, met name bij chronische hepatitis C (CHC). De ontwikkeling van TE (en serummarkers van fibrose) heeft de noodzaak van leverbiopsie aanzienlijk verminderd in CHC. Daarnaast is aangetoond dat leverstijfheid de 5-jaars overleving van CHC-patiënten kan voorspellen. Fibroscan wordt ook gebruikt bij andere chronische leverziekten, waaronder cholestatische ziekten. Bij PBC en PSC hebben enkele studies aangetoond dat TE een hoge accuratesse heeft om significante fibrose te diagnosticeren. Tot slot heeft onze groep recent aangetoond dat leverstijfheid predictief is voor slechte uitkomst (overleving zonder levercomplicaties) bij PBC patiënten.

In de meeste verwijscentra wordt de Fibroscan routinematig gebruikt bij PSC-patiënten. Derhalve is het zeer belangrijk om de prognostische waarde van leverstijfheid bij PSC te meten, een ernstige leverziekte zonder prognostische modellen in de huidige klinische praktijk. Tegelijkertijd is een zoektocht voor accurate biomarkers van fibrose en, op een hoger niveau, prognose van PSC essentieel en dient vergeleken te worden met de Fibroscan.

De International PSC Study Group (wereldwijd verwijzingscentrum voor PSC, www.ipscsg.org) voorziet in een excellent onderzoeksnetwerk voor deze studie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te evalueren wat de prognostische waarde is van transiënte elastografie (Fibroscan) bij patiënten met primaire scleroserende cholangitis.

Onderzoeksopzet

Internationale, prospectieve multicohort studie

Inschatting van belasting en risico

Verwaarloosbare belasting of risico.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

1. PSC-diagnose zoals gedefinieerd door de Europese Associatie voor de studie van de lever (EASL) praktijk richtlijnen, waaronder subgroepen zoals kleine galweg PSC en auto-immuun hepatitis - PSC overlapsyndromen. Er is geen verboden medicatie.
2. Leeftijd: 18-75 jaar
3. Geschreven informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Secundaire scleroserende cholangitis (waaronder IgG4-geassocieerde cholangitis)
2. Levertransplantatie in verleden
3. Op wachtlijst levertransplantatie
4. Aanwezigheid complicatie (ascites, encefalopathie, hepato-biliaire maligniteit)
5. Co-existente condities die levensverwachting beperken tot minder dan 1 jaar
6. Geassocieerde leverziekten met andere etiologie (chronische hepatitis B of C, chronische alcoholische leverziekten, non-alcoholische steatohepatitis/NASH, hemochromatose, morbus Wilson of andere relevante leverziekten).
7. Bekende zwangerschap

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-06-2015

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Transiënte elastografie (Fibroscan)

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2015

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

CCMO

ID

NL51339.018.14