

Het effect van microbiom transplantatie op niet-alcoholische leververvetting

Gepubliceerd: 22-07-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van het onderzoek is om het effect van transplantatie van het darmmicrobiom van slanke mensen naar mensen met overgewicht en NAFLD op de hoeveelheid levervet te meten middels MRI. Secundaire uitkomsten zijn gewicht, middelomvang, bloeddruk...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48776

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NAFLD en darmmicrobiom-transplantatie (NAFTx study)

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Niet-alcoholische leververvetting, vervette lever

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Vendanta

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: feces transplantatie, leververvetting, microbiom, NAFLD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voorafgaand aan randomisatie en na 12 weken ondergaan de deelnemers een MRI-scan om op niet-invasieve wijze de hoeveelheid levervet te meten inclusief andere parameters van NAFLD zoals fibrose.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn gewicht, middelomvang, bloeddruk, metabole parameters (glucose, cholesterol, betacelfunctie, insulinegevoeligheid), leverenzymen, darmmicrobiom, galsamenstelling en objectieve en subjectieve stress.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meest voorkomende leveraandoening in Nederland is niet-alcoholische leververvetting of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). De definitie van NAFLD is de aanwezigheid van leververvetting (>5%) bij beeldvorming of histologie en de afwezigheid van secundaire oorzaken voor steatose zoals gebruik van medicatie en overmatig alcohol. NAFLD omvat het spectrum van eenvoudige (simpele) steatose, steatohepatitis (NASH), fibrose, tot geassocieerde cirrose en hepatocellulair carcinoom (HCC). NAFLD is vooral gerelateerd aan overgewicht en derhalve komt leververvetting steeds vaker voor als gevolg van de zogenaamde Westerse levensstijl: ongezonde, hoogcalorische voeding en weinig lichaamsbeweging. Naast effect op de lever zelf, is NAFLD ook gerelateerd aan een verhoogde kans op krijgen van metabole (zoals insuline-resistentie en type 2 diabetes mellitus) en cardiovasculaire aandoeningen. Ondanks de hoge prevalentie is er nog geen geregistreerde behandeling.

De darmflora of microbiom speelt een belangrijke rol in het ontstaan en onderhouden van diverse aandoeningen, inclusief NAFLD. Via de poortader staat

de lever direct in contact met door het darmmicrobioom geproduceerde producten zoals toxines (lipopolysacchariden), enzymen (methylaminen), alcohol en vrije vetzuren (acetaat, propionaat en butyraat). Deze producten leiden tot een stapeling van triglyceriden, ontstekingsprocessen en oxidatieve stress in de lever met beschadiging van de hepatocyten als gevolg.

Recent is aangetoond dat de eigenschappen van het darmmicrobioom overdraagbaar zijn: steriele slanke muizen die het microbioom van obese muizen kregen toegediend werden dikker dan de muizen die het microbioom van slanke muizen kregen toegediend. Onderzoek in mensen met overgewicht die het fecaal microbioom van slanke mensen kregen toegediend liet zien dat de gevoeligheid van de lever voor insuline verbeterde.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om het effect van transplantatie van het darmmicrobioom van slanke mensen naar mensen met overgewicht en NAFLD op de hoeveelheid levervet te meten middels MRI. Secundaire uitkomsten zijn gewicht, middelomvang, bloeddruk, metabole parameters (incl. glucose, cholesterol, betacelfunctie en insulinegevoeligheid), darmmicrobioom, galsamenstelling, objectieve en subjectieve stress en leverenzymen.

Onderzoeksopzet

Enkel centrum dubbel-blind gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden gerandomiseerd voor infusie van allogene (slanke donor) of autologe (eigen) darmmicrobioom via een canule in de dunne darm op 3 tijdstippen, namelijk op 0, 3 en 6 weken.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek bestaat uit een vijftal bezoeken aan het LUMC, waarvan 1 screening, 3 bezoeken met microbioomtransplantatie en betacelfunctietesten van ca. 4 uur en 2 MRI-metingen, waarvan 1 wordt verricht voorafgaand aan de eerste microbioomtransplantatie en betacelfunctietest. Bij het MRI-onderzoek moeten de deelnemers gedurende ca. een half uur stil liggen in een MRI. Daarnaast is het de bedoeling dat deelnemers enkele malen hun ontlasting opvangen en laten ophalen of meebrengen. De microbioomtransplantatie wordt uitgevoerd middels een gastroscopie, de deelnemers kunnen hiervoor sedatie krijgen zodat zij weinig tot niets van het onderzoek meekrijgen. Tijdens de microbioomtransplantatie, worden duodenumbiopsies genomen, dit is pijnloos, echter heeft wel klein bloedingsrisico (<0.01%). Er wordt 5 maal bloedafgenomen via een infuus, plaatsing hiervan kan gevoelig zijn en leiden tot een bloedingstorting.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
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)

Mannen en postmenopauzale vrouwen met overgewicht (BMI > 27 kg/m²), tussen 18 en 70 jaar oud met leververvetting bij beeldvorming of biopt, met informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Exclusie criteria voor MRI (claustrofobie, pacemaker, metalen implantaten, etc)
- Leverziekte anders dan NAFLD
- overmatig alcohol gebruik (> 2 glazen per dag)
- recent (< 3 mnd) gebruik van antibiotica
- gebruik van medicatie die effect hebben op het microbioom of recent (<3 mnd) gebruik hiervan
- recente (<3 mnd) verandering van gewicht (>5%)
- Hart- en vaatziekten
- Gebruik (nu of in het verleden) van glucocorticosteroiden, hormoonsuppletie, pagitaxel, theofylline, amiodaron, beenmergsuppressiva
- psychiatrische voorgeschiedenis of andere stoornissen waardoor het bemoeilijkt wordt het protocol te begrijpen en/of informed consent te verkrijgen.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-12-2019
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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
Ander register	ClinicalTrials.gov
CCMO	NL66705.058.18