

Een inspanningsinterventieonderzoek bij patiënten met niet-alcoholische leververvetting

Gepubliceerd: 30-07-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doelstelling is om het klinische effect van hoge intensiteit lichamelijke training op NAFLD-genen te evalueren door het darmmicrobioom te veranderen. Het secundaire doel is het analyseren van de samenstelling van de darmmicrobiotica en het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49148

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRISTINA

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Niet-alcoholische vetleverziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: This intervention is part of the BestTreat project funded by the EU funding H2020-MSCA-ITN-2018;EC grant agreement 813781.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darmmicrobioom, Inspanning, Niet-alcoholische leververvetting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- NAFL-ziektevoortgang vergeleken voor en na HI-training, geëvalueerd door leverbiopsie en MRI / MRS-scan. Dit is gebaseerd op analyse en basislijn en eindpunt.
- Lever-, spier- en vetweefsel genexpressie, geëvalueerd door RNA-sequencing, die wordt beïnvloed door inspanningsinterventie. Dit is gebaseerd op lever-, spier- en vetweefselbiopsie

Secundaire uitkomstmaten

- Fecale microbiële compositievariatie voor en na HI-training, geëvalueerd door metagenomische sequencing. Dit is gebaseerd op fecaal monster bij baseline, middenweg en eindpunt.
- Metabolietbepaling van plasma- en urinemonsters. Dit is gebaseerd op urinemonsters op basislijn en eindpunt en bloedmonsters op baseline, middenweg en eindpunt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Non-alcoholische leververvetting (NAFLD) is de meest voorkomende oorzaak van leverdysfunctie met een wereldwijde prevalentie van 25% die samenhangt met toenemende obesitas en obesitas gerelateerde metabole ziekten. NAFLD wordt gedefinieerd als ten minste 5% vet in hepatocyten in afwezigheid van andere hepatopathieën. Het omvat een spectrum van verschillende ziektestadia variërend van niet-alcoholische leververvetting (NAFL) tot een gevorderd stadium van de

ziekte die niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) wordt genoemd. NASH wordt gedefinieerd als steatosis met hepatocytenletsel, ontsteking en fibrose terwijl in NAFL alleen lipideaccumulatie wordt gedetecteerd. Hepatocellulair carcinoom (HCC) kan zich in het fibrotische stadium ontwikkelen vóór enig teken van symptomen van. Het eindstadium van de ziekte is cirrose, een toenemende oorzaak van levertransplantaties in de westerse wereld. Er zijn momenteel geen farmacologische behandelingsopties om NAFLD te behandelen of om de progressie ervan naar NASH, NAFL-gerelateerde fibrose of cirrose te voorkomen. Internationaal aanbevolen therapieën omvatten veranderingen in leefstijlinterventie gericht op gewichtsverlies. Toch vereisen leefstijlinterventies veel middelen. Bovendien is gewichtsverlies als een klinische interventie nogal onhoudbaar. Van inspanning is aangetoond dat het het lipidegehalte in de lever bij NAFLD-patiënten vermindert zonder algeheel gewichtsverlies. Het mechanisme achter het effect van lichaamsbeweging onafhankelijk van de verandering van het lichaamsgewicht is echter onduidelijk. Er is een sterk verband tussen de darmmicrobiota en de ontwikkeling van NAFLD. Bovendien moduleert lichamelijke oefening de darmmicrobiota. Derhalve kan worden gesuggereerd dat de effecten van inspanning op NAFLD niet alleen kunnen worden gemedieerd door een fysiologische reactie op de lever, maar door de darmmicrobiota en gerelateerde metabolieten. Deze studie heeft tot doel het klinische effect van oefening op NAFLD te onderzoeken en te onderzoeken of deze effecten verband houden met veranderingen in het darmmicrobioom en de samenstelling ervan. Daarnaast zullen we onderzoeken of mogelijke veranderingen in de darmmicrobiota kunnen worden gebruikt om de voortgang van de training te volgen en de prognose van NAFLD te voorspellen. Ten slotte zullen ook potentiële biomarkers worden gezocht door transcriptomische analyses van lever-, spier- en vetweefsel en metabolomische analyses van bloed, uitwerpselen en urine.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling is om het klinische effect van hoge intensiteit lichamelijke training op NAFLD-genen te evalueren door het darmmicrobioom te veranderen. Het secundaire doel is het analyseren van de samenstelling van de darmmicrobiota en het identificeren van nieuwe biomarkers door middel van hoge intensiteits lichamelijke inspanning en training op NAFLD.

Onderzoeksopzet

Deze studie is ontworpen als een interventie-studie waarbij deelnemers High-Intensity interval training (HI) krijgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers volgen de 12 weken durende inspanningsinterventie met gespecificeerde instructies volgens de studiegroep. Deelnemers ontvangen instructies voor aerobische

intervaltraining met hoge intensiteit, terwijl de controlegroep hun levensstijl onveranderd zal houden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers kunnen baat hebben bij de oefening, aangezien dit hun fysieke fitheid en motivatie om actief te oefenen kan verbeteren. Risico's worden geminimaliseerd door uitsluitingscriteria.

Het plaatsen van de intraveneuze canule in onze studie kan een onplezierige ervaring voor de proefpersonen zijn. Er is een laag risico op flebitis op de plaatsen voor intraveneuze injectie, dit is onaangenaam, maar niet schadelijk, van tijdelijke aard en zelflimiterend.

Een ervaren interventionele radioloog zal een ultrasound-geleide leverbiopsie uitvoeren. Ultrasound-geleide percutane leverbiopsie is een veilige methode met een zeer laag risico op complicaties (<0,1%), voornamelijk bestaande uit bloedingen van de biopsiesite. Bovendien kan lokale hemostase na de procedure worden waargenomen. Leverbiopsie zal worden uitgevoerd onder lokale anesthesie.

Vetweefselbiopsie zal worden verkregen uit het vet van de buik. De buikhuid zal worden verdoofd op de plaats van de biopsie, dus het zal pijnloos zijn voor de deelnemers. Het is echter onaangenaam maar niet schadelijk, omdat verdoving een kleine prik is en zich ongemakkelijk kan voelen. In enkele uren na de biopsie kan het biopsiegebied een beetje pijnlijk aanvoelen en kan een blauwe plek ontstaan.

Spierbiopsie wordt onder esthetische omstandigheden uit de beenspier genomen. Na een spierbiopsie kan het been een paar dagen gevoelig blijven. Het is een kleine ingreep, meestal zonder enige gebeurtenis, maar zoals bij elke procedure

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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)

- diagnose van steatose met transient elastografie, gebruikelijke echografie, MRI, CT of leverbiopsie, of geïdentificeerd als steatotische patiënt met behulp van de fatty liver index, die gebaseerd is op middelomtrek, BMI, and hoogte van triglyceride en jGT
- 18-70 jaar oud
- BMI < 40 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- acute ziekte of actieve acute of chronische inflammatoire danwel infectieuze aandoening
- overmatig alcoholgebruik (>21 IU/week voor mannen, > 14 IU/week voor vrouwen)
- diagnose levercirrhose en/of hepatocellulair carcinoom
- diagnose hart/long/neurologische of musculoskeletale aandoening
- diagnose insuline of GLP-1 behandelde type 2 of type 1 diabetes
- hepatitis B en/of C or auto-immuunhepatitis
- ziekte van Wilson
- hemochromatose
- onbehandeld hypothyreoidie
- lipoatrofie

- hemofilie of gebruik van antistollingsmedicatie die niet tijdelijk onderbroken kan worden
- niet in staat of bereid om een MRI-scan te krijgen (bijvoorbeeld ten gevolge van claustrofobie, ICD, pacemaker)
- gediagnosticeerd met depressie of enige mentale ziekte die de patient verhinderd de aard, impact en mogelijk gevolgen van het onderzoek te overzien
- deelname aan regelmatige lichamelijke inspanningstraining of dieetprogramma meer dan tweemaal per week in de drie maanden voorafgaan aan werving voor de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-11-2019
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 09-09-2020
Soort: Amendement
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	NL69349.018.19