

Zoektocht naar biomarkers voor de detectie en monitoring van ziekteprogressie van NAFLD naar NASH en binnen NASH zelf.

Gepubliceerd: 11-04-2018 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het identificeren van hepatische, plasma, genetische en intestinale microbiele markers die, alleen of in combinatie, de detectie en het monitoren van ziekte progressie mogelijk maken van NAFLD naar NASH alsook NASH naar cirrhose.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52739

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amsterdam NASH cohort (ANCHOR) studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

niet alcoholische leververvetting; steatohepatitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: EU horizon 2020 (LITMUS consortium)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarkers, intestinaal microbiom, NAFLD, NASH

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de primaire uitkomstmaten zijn de identificatie van nieuwe risicofactoren in patiënten met steatose op de echo voor het ontwikkelen van NASH, alsook de validatie van bestaande beeldvorming. Hieronder vallen levergenen (RNAseq), plasma markers (metabolieten), DNA methylatie en intestinaal microbiom. Met deze risicofactoren streven wij naar een betere manier om te kunnen bepalen welke patiënten met steatose progressie tonen naar NASH en wie niet.

Secundaire uitkomstmaten

de secundaire uitkomstmaat is het aantonen van een hiërarchie in de drijvende mechanismen in de progressie van NAFLD naar NASH alsook NASH naar cirrhose. Hiertoe zullen we systems biology toepassen en streven ernaar dit te kunnen gebruiken in personalized medicine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet alcoholische leververvetting (NAFLD) is een van de meest voorkomende leveraandoeningen in de westerse wereld en is sterk geassocieerd met obesitas en het metabool syndroom. Deze leververvetting kan overgaan in steatohepatitis (NASH), fibrose, levercirrose en uiteindelijk worden gecompliceerd door hepatocellulair carcinoom. De progressie van NAFLD naar NASH geeft een verhoogd risico op hart en vaatziekten en een verhoogde mortaliteit door leverziekte. Momenteel is er geen behandeling voor NASH en zodoende worden patiënten met NAFLD niet regulier gecontroleerd. Hoewel de meeste patiënten alleen steatose

van de lever hebben zal een klein deel progressie tonen naar NASH en uiteindelijk fibrose, cirrose en leverfalen. De pathofysiologische mechanismen hierachter zijn niet geheel duidelijk. Aangezien deze progressie van NAFLD naar NASH gepaard gaat met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit is er een klinische noodzaak om deze patiënten te identificeren. Het doel van deze studie is het identificeren van de onderliggende pathofysiologische mechanismes in patiënten die snelle progressie vertonen van NAFLD naar NASH alsook van NASH naar cirrhose. Verder denken wij dat een verbeterde kennis van de pathofysiologische mechanismes en de relatie met metabole veranderingen zal leiden tot nieuwe diagnostische en therapeutische inzichten.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van hepatische, plasma, genetische en intestinale microbiele markers die, alleen of in combinatie, de detectie en het monitoren van ziekte progressie mogelijk maken van NAFLD naar NASH alsook NASH naar cirrhose.

Onderzoeksopzet

prospectieve cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Het leverbiopt wordt uitgevoerd onder echogeleiding en door een ervaren interventie radioloog of hepatoloog. Op deze manier uitgevoerd heeft deze procedure een laag risico op een bloeding (0.1%). Gezien het lever biopt de gouden standaard is voor het aantonen van NASH en er momenteel geen gevalideerde non-invasieve onderzoeken zijn (beeldvorming, biomarkers) is dit de enige manier om NASH aan te tonen. Als het leverbiopt wordt uitgevoerd door een ervaren radioloog onder echogeleiding heeft dit een laag risico op complicaties. In deze studie willen we nieuwe non-invasieve diagnostische methodes valideren tegenover de gouden standaard. Verder hopen wij nieuwe pathofysiologische mechanismen te ontdekken die als aangrijpingspunt voor nieuwe therapie gebruikt kan worden. Om de mate van progressie te kunnen bepalen herhalen wij het leverbiopt na 5 jaar. In totaal wordt over periode van 5 jaar 70 ml bloed afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 D3-314
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 D3-314
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)

- Steatose hepatitis op een echo abdomen of gezien bij leverbiopsie of op de Fibroscan bij CAP > 280dB/m
- >18 jaar
- ASAT en/of ALAT levels boven de normaalwaarde 6 maanden voor inclusie
- BMI >25 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Alcohol abusue (>20 EH/week)
- Hepatitis B en/of C
- Auto-immuun hepatitis
- Ziekte van Wilsons/ alpha-1-antitripsine deficiëtie

- Haemachromatose
- Bleeding disorder, inclusief het gebruik van anticoagulantia en trombocytenaggregatieremmers. Alleen indien patiënten monotherapie plaatjesaggregatieremming gebruiken voor de preventie van cardiovasculaire aandoeningen en zij géén coronaire events hebben doorgemaakt (inclusief PTCA en stentplaatsing) kunnen zij worden geïnccludeerd en zullen wij de plaatjesaggregatieremmer 7 dagen voor het uitvoeren van het leverbiopt staken.
- Medicijngebruik met potentieel effect op verergering van NAFLD
- Niet in staat om MRI te ondergaan (bijvoorbeeld claustrofobie, ICD, pacemaker).
- Diagnose levercirrose of HCC.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 24-09-2018

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
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

ID: 19935
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63975.018.17
OMON	NL-OMON19935