

"Karakterisering van intrahepatische immuunreacties en genexpressieprofielen bij patiënten met chronische hepatitis Delta"

Gepubliceerd: 17-04-2024 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Om het fenotype, de functie en de genexpressieprofielen van immuuncellen en hepatocyten in het bloed en de lever van patiënten met chronische hepatitis D te karakteriseren.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56721

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAPID

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis delta, leverontsteking met een virus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Lever en Maag-Darm Onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische hepatitis D, Fine-Needle aspiration biopsy, Gen expressie profiel, Immuno-fenotype

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het immuunfenotype van CD4+ T-cellen, CD8+ T-cellen, monocyten/macrofagen, neutrofielen, NK-cellen, NKT-cellen, MAIT-cellen en B-cellen zal worden geëvalueerd in het bloed en de lever van patiënten met chronische HBV-HDV.

De functie van CD4+ T-cellen, CD8+ T-cellen, monocyten/macrofagen, neutrofielen, NK-cellen, NKT-cellen, MAIT-cellen en B-cellen zal worden beoordeeld in het bloed.

De genexpressieprofielen van immuuncellen en hepatocyten in het bloed en de lever van patiënten zullen worden beoordeeld.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het hepatitis delta-virus (HDV) is een defectief RNA-virus dat de aanwezigheid van het hepatitis B-virus (HBV) vereist om de samenstelling en afscheiding van virions te voltooien. HDV-infectie kan voorkomen als een acute co-infectie met zowel HBV als HDV, wat slechts bij 2% van de patiënten evolueert naar chronische aandoeningen, of als een HDV-superinfectie bij patiënten met een chronische HBV-infectie, resulterend in een chronische HBV-HDV co-infectie bij 70-90% van de patiënten. HBV-HDV co-infectie ("hepatitis delta") wordt

geassocieerd met ernstige leverbeschadiging die kan leiden tot snelle progressie naar cirrose en hepatische decompensatie, evenals een hoger risico op leverkanker in vergelijking met patiënten met een HBV-monoinfectie. In een recente langetermijnstudie had 30% van de hepatitis delta-patiënten cirrose op het moment van de diagnose, en ontwikkelde 31% van de niet-cirrotische patiënten cirrose tijdens een mediane follow-up van 8 jaar. Deze percentages zijn vergelijkbaar met die gerapporteerd in een cohort uit de jaren 90.

Op dit moment zijn de therapeutische opties voor hepatitis delta beperkt. Behandeling met peginterferon alfa (PEG-IFN) kan resulteren in niet-detecteerbaar HDV-RNA bij een klein deel van de patiënten, maar terugvalpercentages zijn hoog. Behandeling met nucleo(s)tide analogen (NUC's) beïnvloedt HDV-RNA niveaus niet direct, maar is effectief bij het onderdrukken van HBV-replicatie en wordt daarom aanbevolen bij patiënten met gevorderde leverziekte en detecteerbaar HBV DNA.

Er is beperkte informatie over de immuunstatus van chronische HBV-HDV-patiënten die wel of niet aan therapie worden onderworpen, wat belangrijke informatie kan opleveren die kan helpen bij het nemen van beslissingen over het ontwerp en de selectie van nieuwe antivirale middelen die in ontwikkeling zijn. Het doel van deze studie is om longitudinaal monsters te nemen van chronisch geïnfecteerde HBV-HDV-patiënten om de immuun- en transcriptomische intrahepatische processen te beschrijven.

Het nemen van levermonsters voor onderzoeksdoeleinden is mogelijk door het verzamelen van fijne naaldbiopsien (FNA). Complicaties zoals bloeding beperken de frequentie van diagnostische kernnaaldbiopsieën (TB), en de cellen van perifeer bloed moeten in plaats daarvan worden gebruikt als surrogaatmarkers. Het verzamelen van fijne-naaldbiopsien van de lever vertegenwoordigt een veilige en minimaal invasieve methode die frequente cytologische monsters mogelijk maakt. Tijdens deze procedure wordt een kleine naald (25 gauge of 0,5 mm) gebruikt om hepatocyten en intrahepatische leukocyten uit de lever te aspireren. Het lage percentage complicaties geassocieerd met een FNA en het ontbreken van anesthesische maatregelen of observatie maken deze methode geschikt voor de follow-up van leverimmunologie in een onderzoeksomgeving.

Doel van het onderzoek

Om het fenotype, de functie en de genexpressieprofielen van immuuncellen en hepatocyten in het bloed en de lever van patiënten met chronische hepatitis D te karakteriseren.

Onderzoeksopzet

prospectieve single center studie

Inschatting van belasting en risico

De huidige studie brengt geen significante risico's met zich mee voor de patiënten, en de enige last is het verzamelen van bloed en fine needle aspiration (FNA). Zowel het verzamelen van bloed als FNA kunnen pijn en blauwe plekken veroorzaken. In zeldzame gevallen kan FNA een bloeding in de lever veroorzaken. De studie heeft geen direct voordeel voor de opgenomen proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- actieve hepatitis D infectie gebaseerd op een positive anti-HDV test en positieve HDV RNA test
- patiënten zijn ≥ 18 en ≤ 70 jaar
- Geen cirrose of gecompenseerde cirrose
- Patiënten moeten written informed consent kunnen geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gedecompenseerde cirrose (Child-Pugh a of C)
- hepatocellulair carcinoma o.b.v. beeldvorming (echo of CT)
- Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven
- Voorgeschiedenis of aanwezigheid van ernstige ziekte, maligniteit of andere conditie waardoor de patient, naar mening van de onderzoekers, niet in staat is om mee te doen aan het onderzoek
- 6 maanden voor start van het onderzoek langdurig gebruik van immunosuppressieve medicatie zoals corticosteroiden of biologicals
- een trombocyten gehalte van $< 60 \times 10^9/L$
- Patiënten die geen schriftelijke informed consent kunnen geven

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: 08-05-2024

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-04-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL85638.078.23