

Karakterisering van de functionaliteit van HDL in patiënten met familiale hypercholesterolemie

Gepubliceerd: 22-05-2006 Laatste bijgewerkt: 17-08-2024

1. om te onderzoeken of de bekende chronische inflammatoire en hyperoxidatieve staat in patiënten met ernstig verhoogde LDL geassocieerd is met dysfunctioneel HDL. 2. om te onderzoeken of cardiovasculaire ziekten bij FH patiënten geassocieerd zijn met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON29851

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Functionaliteit van HDL in FH patiënten

Aandoening

- Endocriene aandoeningen, congenitaal
- Lipidenmetabolismestoornissen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cholesterol, FH, HDL, oxidatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De samenstelling en structurele eigenschappen van HDL subfracties en hun beschermende activiteit tegen LDL oxidatie zullen worden gekarakteriseerd.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Heterozygote familiäre hypercholesterolemie (FH) wordt gekenmerkt door hoge plasma concentraties van atherogene lage-dichtheids lipoproteïne cholesterol (LDL) veroorzaakt door een mutatie in het LDL-receptor gen. Klinisch uit FH zich in peesxanthomen en premature coronaire hartziekten.

LDL speelt een belangrijke rol in de depositie van cholesterol in de arteriewand, wat leidt tot atherosclerotische plaque vorming; dit proces is geassocieerd met inductie van 'oxidatieve stress' in cellen van de arteriewand. Deze oxidatieve stress leidt tot formatie van geoxideerd LDL, wat multiële atherogene eigenschappen heeft.

Hoge-dichtheids lipoproteïne cholesterol (HDL) heeft hartbeschermende eigenschappen zoals: omgekeerde cholesterol transport vanaf de arteriewand en de capaciteit om LDL te beschermen tegen oxidatieve stress. HDL deeltjes zijn echter erg heterogeen wat hun anti-oxidatieve activiteiten betreft. Er zijn aanwijzingen dat de functionaliteit van HDL in FH patienten verminderd is en dat er bij deze patienten verhoogde spiegels van HDL-geassocieerde acute-fase eiwitten zijn, zoals serum amyloid proteïne A (SAA). Er wordt van uit gegaan dat deze eiwitten apoA-1 verwijderen van het HDL deeltje. Hierdoor worden de HDL deeltjes kleiner met een grotere dichtheid; dit verlaagt de anti-oxidante eigenschappen.

Er is echter nog niet veel bekend over de functionaliteit van HDL binnen FH patienten. Vanwege de hoge prevalentie van cardiovasculaire ziekten bij FH patienten is het belangrijk de functionaliteit van HDL binnen deze patienten nader te onderzoeken. Uiteindelijk zou dit kunnen leiden tot betere

behandelstrategieën voor deze groep patiënten.

Doel van het onderzoek

1. om te onderzoeken of de bekende chronische inflammatoire en hyperoxidatieve staat in patiënten met ernstig verhoogde LDL geassocieerd is met dysfunctioneel HDL.
2. om te onderzoeken of cardiovasculaire ziekten bij FH patiënten geassocieerd zijn met dysfunctioneel HDL.

Onderzoeksopzet

Observationeel, cross-sectioneel

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
Nederland

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 familiale hypercholesterolemie, leeftijd tussen 18 en 70 jaar, LDL-cholesterol waarde >200mg/dl, triglyceride waarde <150mg/dl

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diabetes mellitus type 2, inflammatoire of infectie ziekten, acute hartinfarct of beroerte gedurende laatste zes maanden, roken, gebruik van anti-inflammatoire medicijnen (behalve aspirine) of anti-oxidante vitaminen gedurende laatste maand

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-10-2006
Aantal proefpersonen:	36

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2006

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2009

Soort: Amendement

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	NL11648.078.06