

Variatie in markers van cholesterol absorptie bij mensen met een licht verhoogd cholesterolgehalte

Gepubliceerd: 14-01-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Onderzoeken wat de variatie is in non-cholesterol sterol waarden (ook wel plantensterolconcentraties) in een relatief grote populatie van mensen met lichte hypercholesterolemie en selecteren van de deelnemers voor de bovengenoemde vervolgstudies....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lipidenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32378

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAHLIA-1

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

licht verhoogd cholesterol, milde hypercholesterolemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cholesterol absorptie, genetische polymorfismen, hypercholesterolemie, non-cholesterol sterolen (plantensterolen)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De variatie in non-cholesterol sterol waarden (oftwel plantensterolconcentraties) in een populatie met milde hypercholesterolemie.

Secundaire uitkomstmaten

De verschillen in polymorfismen in genen die coderen voor eiwitten betrokken bij cholesterolabsorptie tussen mensen met hoge en mensen met lage non-cholesterol sterol waarden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De mate van cholesterolabsorptie in de darm varieert enorm binnen de algehele bevolking. Eerdere studies suggereren dat een indeling kan worden gemaakt tussen mensen met een hoge en een lage absorptie, zogenaamde hoge en lage absorbers. In veel studies zijn concentraties van plantensterolen in bloed gebruikt als maat voor cholesterolabsorptie. De hoge absorbers zouden een verhoogd cholesterolgehalte hebben vanwege hoge cholesterol absorptie, terwijl de lage absorbers een verhoogd cholesterolgehalte hebben op basis van hoge cholesterol synthese. Daarnaast wordt verondersteld dat hoge absorbers niet of nauwelijks baat hebben bij behandeling met statines alleen. Daarom zouden de hoge absorbers beter behandeld kunnen worden door toevoeging van een cholesterol absorptie remmer.

Dit onderschrijft de noodzaak de hoge absorbers te kunnen identificeren om ze vervolgens adequaat te kunnen behandelen. Hiervoor zijn in de dagelijkse praktijk eenvoudige markers nodig. Echter, of hoge en lage absorbers inderdaad vooraf geïdentificeerd kunnen worden op basis van hun plantensterolconcentraties is nooit onderzocht door middel van meting van de daadwerkelijke cholesterol absorptie. De geldigheid van deze markers staat dan ook ter discussie.

In een toekomstige studie zullen we de daadwerkelijke cholesterol absorptie meten bij mensen met milde hypercholesterolemie, die vooraf zijn ingedeeld als hoge en lage absorber op basis van hun plasma plantensterolconcentraties. Hiertoe zullen we eerst de plantensterolconcentraties in een relatief grote populatie meten. Dit zal gedaan worden in de huidige studie. Hiermee kunnen we de spreiding in plantensterolwaarden in mensen met milde hypercholesterolemie onderzoeken en vergelijken met de spreiding zoals in de literatuur beschreven. Bovendien zullen we onderzoeken of de gevonden verschillen verklaard kunnen worden door verschillen in genen die coderen voor eiwitten die betrokken zijn bij cholesterol homeostase. Voorbeelden zijn het Niemann Pick C1L1 (NPC1L1) eiwit en de ATP-binding cassette (ABC) G5 en G8 halftransporters.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat de variatie is in non-cholesterol sterol waarden (ook wel plantensterolconcentraties) in een relatief grote populatie van mensen met lichte hypercholesterolemie en selecteren van de deelnemers voor de bovengenoemde vervolgstudies. Ten tweede willen we kijken of de gevonden verschillen verklaard kunnen worden door variatie in genen die coderen voor eiwitten die betrokken zijn bij cholesterol homeostase.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele eenmalige screening. Dit screeningsonderzoek bestaat uit een medische anamnese, lichamelijk onderzoek, bloedafname voor bepaling van lipidenprofiel en plantensterolconcentraties. Ook zal, indien de deelnemer hier toestemming voor geeft, bloed worden afgenomen voor DNA-diagnostiek.

Inschatting van belasting en risico

Er is nauwelijks sprake van risico's in deze studie. Er wordt eenmalig venapunctie verricht waarbij maximaal 50ml bloed wordt afgenomen. Als proefpersonen al cholesterolverlagende medicatie gebruiken wordt hen gevraagd deze gedurende 6 weken te staken. Deze mensen ondergaan tweemaal een venapunctie. Ook van het gedurende 6 weken staken van een cholesterolverlager worden geen nadelige effecten verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1015 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1015 AZ Amsterdam
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)

Gezonde mannelijke en vrouwelijke deelnemers in de leeftijd van 18 tot 65 jaar met een LDL-cholesterol gehalte tussen de 3.0 en 5.0 mmol/l.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geexcludeerd worden mensen met een erfelijke verstoffwisselingsaandoening zoals familiale hypercholesterolemie, LPL-deficientie, familiale dysbeta-lipoproteïnemie en familiale hypertriglyceridemie. Ook mensen met diabetes mellitus, ernstige hypertriglyceridemie, ongecontroleerde hypertensie of een ernstige arteriele aandoening in de voorgeschiedens (zoals angina pectoris, myocardinfarct, recente TIA of CVA) worden geexcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2007

Aantal proefpersonen: 160

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

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	NL20369.018.07