

Het verschil in cholesteroorabsorptie bij mensen met hoge en lage campesterol waarden in het bloed

Gepubliceerd: 14-01-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Onderzoeken wat het verschil is fractionele cholesterolabsorptie tussen mensen met milde hypercholesterolemie met hoge en met lage campesterol waarden in het bloed.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32507

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAHLIA-2

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: cholesterolabsorptie, hypercholesterolemie, non-cholesterol sterolen (plantensterolen)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in fractionele cholesterolabsorptie, gemeten met de dual isotope methode, tussen mensen met hoge campesterol waarden vergeleken met mensen met lage campesterol waarden in het bloed.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

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 cholesterolabsorptie 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 cholesterolabsorptie. De geldigheid van deze markers staat dan ook ter discussie.

In deze studie zullen we de daadwerkelijke cholesterolabsorptie meten bij

mensen met milde hypercholesterolemie, die vooraf zijn ingedeeld als hoge en lage absorber op basis van hun plasma plantensterolconcentraties (campesterol concentraties). Hiertoe zijn eerst de plantensterolconcentraties bepaald in een relatief grote populatie van 160 mensen (Dahlia-1 studie). In de huidige studie meten we de daadwerkelijke cholesterolabsorptie bij de 6 mensen met de hoogste en de 6 mensen met de laagste plantensterolconcentraties. Zo willen we onderzoeken of plantensterolen nu echt een goede maat zijn voor cholesterolabsorptie. Mocht dit inderdaad het geval zijn, dan willen we in vervolgonderzoeken bekijken of de hoge en lage absorbers ook verschillen in andere aspecten van cholesterol- of vetmetabolisme in het lichaam en of ze verschillend reageren op cholesterolverlagende medicijnen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat het verschil is fractionele cholesterolabsorptie tussen mensen met milde hypercholesterolemie met hoge en met lage campesterol waarden in het bloed.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele eenmalige meting van de cholesterolabsorptie, met behulp van de dual isotope methode. Deze behelst allereerst een eenmalige screening bestaande uit een medische anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedafname voor bepaling van lipidenprofiel.

Bij het tweede bezoek start de daadwerkelijke cholesterolabsorptie meting, bestaande uit opnieuw een bloedafname met daarna een eenmalige intraveneuze toediening van een bolus ^{13}C -cholesterol en tevens een eenmalige orale toediening van $^2\text{H}_7$ -cholesterol via een ontbijt. Deelnemers gaan naar huis en keren in de daaropvolgende drie dagen terug naar het AMC voor een bloedafname. De cholesterolabsorptie wordt berekend door de verhouding van ^{13}C en $^2\text{H}_7$ cholesterol in het bloed te delen door de verhouding van ^{13}C en $^2\text{H}_7$ cholesterol wat is toegediend aan de deelnemers.

Inschatting van belasting en risico

Van deelname aan het screeningsonderzoek zijn geen ongunstige effecten te verwachten. Bij de screening wordt eenmaal bloed afgenomen. Bij de twee visite wordt eenmalig een infuus geplaatst en daarna volgt nog vier keer een bloedafname in de daaropvolgende drie dagen. Dit kan leiden tot een blauwe plek ter plaatse van de afname. Deelnemers krijgen eenmalig twee soorten cholesterol markers toegediend, een via een ontbijt en een via een infuus. Deze zogenaamde stabiele cholesterol isotopen zijn niet schadelijk voor het lichaam, omdat ze zich gedragen als natuurlijk in het lichaam voorkomend cholesterol. Tenslotte zijn van het gedurende 6 weken staken van een eventuele cholesterolverlager en van gedurende 8 weken staken van visolie of fibraten geen ongunstige effecten

te verwachten.

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, die hebben deelgenomen aan de Dahlia-1 studie en behoren tot de 6 deelnemers met de hoogste respectievelijk de 6 met de laagste plasma campesterol waarden. De deelnemer met de op zes na hoogste campesterol waarden

wordt ook gevraagd om een cholesterolabsorptie meting te ondergaan, om de meetmethode van de cholesterolisotopen te testen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geexcludeerd worden mensen met een erfelijke vetstofwisselingsaandoening 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 voorgeschiedenis (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: 01-12-2008

Aantal proefpersonen: 13

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	NL25657.018.08