

Triglyceride klaring in mensen met een heterozygote EXT1 of EXT2 mutatie

Gepubliceerd: 23-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Analyse van de triglycerideklaring in 15 mensen met een mutatie in EXT1 of EXT2 en 15 onaangetaste familie leden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33207

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TEAM

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Erfelijke Multipole Exostosen, Multipel Osteochondroom

Aandoening

hypertriglyceridemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: heparan sulfaat, triglyceriden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Triglyceride klaring

Secundaire uitkomstmaten

LPL bindende capaciteit

Urine albumine en glycosaminoglycaan profiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertriglyceridemie is een onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculair ziekte en kan veroorzaakt worden door verminderde klaring van triglyceride-rijke lipoproteïnes (TRLs) in de lever. In dit protocol zullen we ons richten op een recent ontdekt metabool pad waarbij de TRLs geklaard worden door heparan sulfaat proteoglycanen (HSPGs)-gemedieerde endocytose in de lever. Dierexperimenteel onderzoek heeft vele stappen ontrafeld in dit proces maar humane relevantie moet nog worden aangetoond. Onze hypothese is dat HSPGs instrumenteel zijn in het verwijderen van TRLs uit de circulatie in mensen. Een belangrijk gen in dit proces, EXT, codeert voor exostosin, wat betrokken is bij de elongatie van heparan sulfaat, een glycosaminoglycaan dat overal in het lichaam voorkomt. Patienten met EXT-1 and EXT-2 mutaties hebben een defect in hun heparan sulfaat synthese en zouden daarom de rol van HSPGs in triglyceride klaring kunnen ophelderen. De patienten zijn bekend met HMO (hereditary multiple osteochondroma). Ze ontwikkelen benigne eboottumoren gedurende (pre-) puberteit door een 50% reductie in heparansulfaat syntheses. Verder analyse van hun metabosime is tot nu toe niet gepubliceerd. Wetende dat heparan sulfaat in muizen essentieel is voor triglycerideklaring, zouden we nu graag onderzoeken of mensen met mutaties in het gen dat codeert voor heparansulfaat wellicht een verminderde triglyceride klaring hebben.

Doel van het onderzoek

Analyse van de triglycerideklaring in 15 mensen met een mutatie in EXT1 of EXT2

en 15 onaangedane familie leden.

Onderzoeksopzet

Dit is een case control studie, waarbij 30 mensen in totaal; gevraagd worden naar het amc te komen. Na overnacht vasten krijgen mensen een vetbelastingstest en een LPL test. 8 uur na het drinken van slagroom en uurlijkse bloedafnames krijgt de deelnemer een lage doses heparine en volgen bloedafnames op 2,5 10 en 15 minuten. Hierna wordt het infuus verwijderd en krijgen de deelnemers een maaltijd aangeboden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Vetbelastingstest met bloedafname 2. LPL-test met gebruik van heparine

Inschatting van belasting en risico

Vetbelastingstest is een routine test op onze afdeling waarbij herhaaldelijk bloed moet worden afgenomen uit een infuus na de consumptie van slagroom en vitamine A. De lage dosis heparine die gebruikt wordt voor de LPLtest geeft geen bijwerkingen. Wij geloven dat de informatie die vrijkomt door deze studie zwaarder weegt dan de belasting voor de deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 az
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
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)

HME/MO of familiërelatie met HME/MO

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

diabetes

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2009
Aantal proefpersonen:	30
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	NL29065.018.09