

Het verschil in cholesterolabsorptie bij mensen met hoge en lage plantensterolwaarden

Gepubliceerd: 20-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Onderzoeken wat het verschil is in fractionele cholesterolabsorptie tussen mensen met milde hypercholesterolemie met hoge en met lage campesterol/TC 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-OMON33370

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAHLIA-2A

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

1. Het verschil in fractionele cholesterolabsorptie, gemeten met de dual isotope methode, tussen 40 mensen met hoge campesterol/TC waarden vergelijken met 40 mensen met lage campesterol/TC waarden in het bloed. (gecombineerde resultaten van de Dahlia-2 en Dahlia-2a studie)
2. De correlatie van plasma campesterol/TC ratios met cholesterolabsorptie, gemeten via de dual isotope methode in 80 mensen met milde hypercholesterolemie (gecombineerde resultaten van de Dahlia-2 en Dahlia-2a studie)

Secundaire uitkomstmaten

De correlatie van cholesterolabsorptie gemeten met de dual isotope methode en cholesterolabsorptie gemeten met de continuous feeding methode.

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 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 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 een voorgaande studie (Dahlia-1) hebben we bij een relatief grote populatie van 160 mensen de plantensterolconcentraties bepaald. Vervolgens hebben we bij de 6 mensen met de hoogste en de 6 mensen met de laagste waarden de cholesterolabsorptie gemeten. Hierbij hadden wij verwacht dat de mensen met de hoogste waarden significant meer cholesterol zouden absorberen in vergelijking met de 6 mensen met de laagste waarden. Dit bleek echter niet het geval, er was nauwelijks verschil tussen de 2 groepen. Echter, de spreiding in mate van cholesterolabsorptie was wel groot, die varieerde namelijk van 12 tot 98%. Dit duidt er dus op dat hoge en lage absorbers wel degelijk bestaan, maar dat deze mensen niet geïdentificeerd kunnen worden aan de hand van de plantensterolwaarden in het bloed of dat de groepen toch te klein waren om een dergelijk verschil goed te kunnen aantonen.

Om dit zeker te weten willen we de groepen nu uitbreiden naar 40 mensen in elke groep. Ook aangezien de associatie van plantensterolwaarden en cholesterolabsorptie ooit ook is aangetoond in een groep van totaal 80 mensen.

Doel van het onderzoek

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

Onderzoeksopzet

Dit een cross-sectionele eenmalige meting van de cholesterolabsorptie, met behulp van de dual methode in 34 mensen met hoge campesterol/TC waarden en 34 mensen met lage campesterol/TC waarden. Deze resultaten zullen worden gecombineerd met eerdere resultaten van de Dahlia-2 studie in 12 mensen.

Deze meting behelst in totaal 5 bezoeken aan het AMC. Het eerste bezoek is de zogenaamde 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 $^{13}C_2$ -cholesterol en tevens een eenmalige orale toediening van

2H7-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 13C2 en 2H7 cholesterol in het bloed te delen door de verhouding van 13C2 en 2H7 cholesterol wat is toegediend aan de deelnemers.

Om zeker te weten dat de methode waarmee de cholesterolabsorptie wordt gemeten niet van invloed is op de beantwoording van de vraag of plantensterolwaarden een maat zijn voor cholesterolabsorptie, zullen we de cholesterolabsorptie nogmaals via een andere methode meten in 20 mensen. Deze mensen komen dus voor een extra meting naar het AMC. Bij deze meting wordt de cholesterolabsorptie in de ontlasting gemeten, in plaats van in het bloed.

Deze extra meting duurt een week, waarin deelnemers twee keer naar het AMC komen (dag 0 en dag 8). Op dag 0 starten deelnemers met het driemaal daags innemen van twee capsules, een met 3mg 2H7 cholesterol en een met 3mg 2H4 sitostanol. Deelnemers nemen deze capsules gedurende 7 dagen in. Gedurende de laatste 4 dagen worden de deelnemers gevraagd dagelijks een portie ontlasting op te vangen in een speciaal daarvoor bestemd opvangbakje. De cholesterolabsorptie wordt berekend door te meten hoeveel van het ingenomen 2H7 cholesterol uiteindelijk in de ontlasting terecht is gekomen ten opzichte van het sitostanol, dat niet in de dunne darm wordt opgenomen.

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 tweede visite wordt eenmalig een infuus geplaatst en daarna volgt nog vier een keer een bloedafname in de daaropvolgende drie dagen. Dit kan leiden tot een bleuwe plek ter plaatste van de afname. Deelnemers krijgen eenmalig twee soorten cholesterol markers toegediend, een via een ontbijt en een via een infuus. Deze zogenaamde stabiel cholesterol isotopen zijn niet schadelijk voor het lichaam, omdat ze zich gedragen als natuurlijk in het lichaam voorkomend cholesterol. Dit geldt ook voor het sitostanol dat in de extra meting wordt toegediend. Sitostanol is van planten afkomstig en wordt niet in de dunne darm opgenomen. In de extra meting wordt geen bloed afgenomen, maar worden deelnemers wel gevraagd om gedurende 4 dagen ontlasting te verzamelen. 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 40 deelnemers met de hoogste, respectievelijk de 40 met de laagste plasma campesterol/TC waarden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geexcludeerd worden mensen met een erfelijke vetstofwisselingsaandoening zoals familiäre

hypercholesterolemie, LPL-deficientie, familiale dysbeta lipoproteinemie 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 geexclueerd.

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: 01-10-2009

Aantal proefpersonen: 68

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	NL29302.018.09