

De regulatie van LPL in patiënten met het metabool syndroom

Gepubliceerd: 10-08-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

1) Om te onderzoeken of heparine geïnduceerde LPL release curves in patiënten met het metabool syndroom verschillen van gezonde vrijwilligers
2) Vaststellen van verschillen in gen expressie voor LPL, GPIIB1 and ANGPTL4 in spier en vetweefsel tussen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34217

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LPL en MetS

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

hoog cholesterol, vet in het bloed

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GPIHBP1, LPL, Metabool syndroom, Triglyceriden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil tussen cases en controles voor:

Plasma cholesterol, triglyceriden, LDLc, HDLc, apoAI, apoB, apoCII, apoE,

apoCIII, ApoAV en ANGPTL 3 en ANGPTL 4

mRNA expressie en eiwit concentratie van LPL, GPIHBP1 and ANGPTL4 in subcutaan
vetweefsel

mRNA expressie en eiwit concentratie van LPL, GPIHBP1 and ANGPTL4 in
spierweefsel.

Histologisch onderzoek van vetweefsel doormiddel van antilichamen tegen LPL,
GPIHBP1 en ANGPTL4.

Histologisch onderzoek van spierweefsel doormiddel van antilichamen tegen LPL,
GPIHBP1 en ANGPTL4

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is recent aangetoond dat verhoogde plasma triglyceriden concentraties een onafhankelijke risicofactor is voor hart en vaatziekten. Echter de mechanismes die ten grondslag liggen aan hypertriglyceridemie zijn complex en grotendeels onbekend.

Het is al jaren bekend dat LPL een belangrijke rol speelt in de afbraak van triglyceriden rijke deeltjes. Onlangs is ontdekt dat het eiwit,

glycosylphosphatidylinositol-anchored high density lipoprotein*binding protein 1 (GPIHBP1) het platform vormt voor LPL binding aan het oppervlak van het endotheel. Het is ook bekend dat LPL activiteit wordt beïnvloed door verschillende plasma proteïnes zoals ApoCII, ApoCIII, ApoAV and ANGPTL4. Echter de precieze interactie tussen al deze eiwitten en GPIHBP1 en LPL in mensen is onbekend.

Hypertriglyceridemie vormt een onderdeel van het metabool syndroom maar hoe hypertriglyceridemie in het metabool syndroom ontstaat is onduidelijk. Het zou kunnen dat een verminderde functie van LPL bijdraagt aan de hypertriglyceridemie in het metabool syndroom. Met deze studie hopen we ons begrip over de werking van LPL in deze patiënten te vergroten. We zullen onder andere kijken naar concentraties van LPL en GPIHBP1 in weefsels zoals vet en spier en we zullen de snelheid onderzoeken waarmee LPL wordt vrijgelaten in de bloedbaan na een heparine bolus. Dit laatste verteld ons iets over de functie van GPIHBP1. Het is aangetoond dat wanneer GPIHBP1 afwezig is het langer duurt voordat LPL in de bloedbaan terecht komt. We hopen dat nauwkeuriger inzicht in de moleculaire mechanismes betrokken bij LPL activiteit nieuwe behandel strategieën zal opleveren voor het verlagen van de triglyceriden en dus voor het voorkomen van hart en vaatziekten.

Doel van het onderzoek

- 1) Om te onderzoeken of heparine geïnduceerde LPL release curves in patiënten met het metabool syndroom verschillen van gezonde vrijwilligers
- 2) Vaststellen van verschillen in gen expressie voor LPL, GPIHB1 and ANGPTL4 in spier en vetweefsel tussen patiënten met het metbool syndroom en gezonde vrijwilligers.
- 3) Vaststellen van verschillen in expressie voor LPL, GPIHB1 and ANGPTL4 in spier en vetweefsel tussen patiënten met het metbool syndroom en gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele, case-control studie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten en controles bezoeken het studiecentrum tweemaal gedurende een half uur en 2 uur respectievelijk. Beide visites komen de deelnemers nuchter.

Tijdens de screeningsvisite zal er 12 milliliter bloed worden afgenomen, hiervan zijn geen nadelige effecten te verwachten.

Omdat cholesterol verlagende medicijnen LPL activiteit kunnen beïnvloeden worden zal aan patiënten die deze medicijnen gebruiken worden gevraagd deze gedurende maximaal 4 weken te staken. Het is onwaarschijnlijk dat dit het risico op hart en vaatziekten aanzienlijk vergroot.

Er zal een vet en een spierbiopt worden gedaan. De risico*s van deze ingrepen

zijn over het algemeen zeer beperkt. Het sneetje in de huid of het drukken van de naald kan wat ongemak geven, De plek van de prik kan achteraf gekneusd aanvoelen. Ook bestaat er een kleine kans op een infectie. Nadien kan er een hematoom ontstaan en een klein litteken achterblijven.

Tijdens de LPL test wordt er een infuus geplaatst. Dit kan resulteren in een hematoom of een pijnlijke plek. In theorie kan de toediening van heparine resulteren in bloedingen, hematomen, trombocytopenie, omkeerbare haaruitval, collaps en vaatkramp. Omdat we niet meer dan 50U/kg gebruiken verwachten we geen complicaties. Door de snelle half waarde tijd is het effect van de heparine in 2 uur uitgewerkt. Deze test wordt nu al enkele jaren in het AMC uitgevoerd en er hebben zich nooit problemen voor gedaan.

Tijdens de visite zal er ook bloed worden afgenomen uit het infuus. Omdat het totale volume aan bloed niet meer dan 100 milliliter bedraagt zijn er geen bijwerkingen te verwachten

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)

Patienten met het metabool syndroom en hypertriglyceridemie die voldoen aan ten minste drie van de volgende criteria

- o Centraal overgewicht; WC > 94 cm voor mannen and > 80 cm voor vrouwen
- o Verhoogde triglyceride 2.0-6.0 mmol/L
- o nuchter plasma glucose < 5.6 mmol/L

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * BMI >32
- * Hart en vaatziekten
- * Gebruik van de volgende medicamenten: Heparine, of andere bloedverdunners
- * Lever dysfunctie
- * Eind stadium nierziekte
- * Voorgeschiedenis van bloedingen of recente operatie

Onderzoeksopzet

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2010
Aantal proefpersonen:	60
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	NL32700.018.10