

Onderzoek naar trans-intestinale cholesterol excretie bij mensen met een totale afsluiting van de galwegen (TICE-PTC)

Gepubliceerd: 05-07-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Onderzoeken of directe trans-intestinale cholesterol excretie (TICE) bijdraagt aan de totale faecale uitscheiding van cholesterol in mensen. Dit is een zogenaamde proof-of-concept studie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmsstelselstenose en -obstructie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34484

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TICE-PTC

Aandoening

- Maagdarmsstelselstenose en -obstructie
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

totale galwegafsluiting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cholesteroluitscheiding, stabiele isotopen, totale galwegafsluiting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale fecale ¹³C-cholesterol uitscheiding gedurende 4 dagen na eenmalige intraveneuze toediening van ¹³C-cholesterol.

Secundaire uitkomstmaten

Uitscheiding van ¹³C-cholesterol in gal gedurende 4 dagen na eenmalige intraveneuze toediening van ¹³C-cholesterol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten is een verhoogd cholesterolgehalte in het bloed. Over het algemeen wordt cholesterol in het lichaam onderverdeeld in een *goed* deel (HDL-C) en een *slecht* deel (LDL-C). Het is van belang het slechte LDL-cholesterol zo laag mogelijk en het goede HDL-cholesterol zo hoog mogelijk te houden om zo hart- en vaatziekten te kunnen voorkomen.

Het slechte LDL-C wordt in het lichaam enerzijds door de lever aangemaakt en anderzijds door de darm uit de voeding en de gal opgenomen. Er zijn nu studies verschenen die laten zien dat de dunne darm niet alleen cholesterol opneemt, maar ook actief bijdraagt aan de uitscheiding van cholesterol in de ontlasting. Bij muizen bleek deze zogenaamde trans-intestinale cholesterol excretie (TICE) route een derde deel van de totale cholesteroluitscheiding te bedragen. Het is nog onbekend of deze route ook in mensen een rol speelt, maar uit eerdere studies kan geschat worden dat dit waarschijnlijk wel het geval is. TICE kan een nieuw mechanisme zijn om de cholesteroluitscheiding met medicatie te beïnvloeden en zo hart- en vaatziekten te helpen voorkomen. Dit is inderdaad al uit de muizenstudies gebleken.

Het doel van de huidige studie is om voor het eerst bij mensen het bestaan van

de TICE route aan te tonen. Aangezien bij mensen de uitscheiding van cholesterol waarschijnlijk vooral via de galwegen verloopt en deze niet zomaar te blokkeren is, vragen we de medewerking van mensen met een totale afsluiting van de galwegen. Als bij deze groep mensen blijkt dat cholesterol wat via de bloedbaan is toegediend, teruggevonden kan worden in de ontlasting, dan is dat een direct bewijs voor het bestaan van TICE.

Indien de TICE route ook bij mensen bijdraagt aan actieve uitscheiding van cholesterol, dan is dit een geheel nieuw mechanisme om cholesterolverlaging te bewerkstelligen, met als uiteindelijk doel hart- en vaatziekten te voorkomen. Verder onderzoek zal dan moeten uitwijzen hoe deze route het beste gestimuleerd kan worden, teneinde het cholesterolgehalte in het bloed te kunnen verlagen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of directe trans-intestinale cholesterol excretie (TICE) bijdraagt aan de totale faecale uitscheiding van cholesterol in mensen. Dit is een zogenaamde proof-of-concept studie.

Onderzoekopzet

Dit is een cross-sectionele studie, bestaande uit een eenmalige meting van de cholesterol uitscheiding in een periode van 5 dagen. Het studieschema staat beschreven op pagina 16 van het studieprotocol.

Deelnemers zullen worden gerecruteerd via de afdelingen Maag- Darm- en Leverziekten (MDL) en interventieradiologie van het AMC. Mogelijke geschikte deelnemers (ie. patiënten met een totale afsluiting van de galwegen die in aanmerking komen voor een PTC-procedure) worden op de polikliniek door de MDL-arts gewezen op het bestaan van dit onderzoek. Indien patiënten via elders worden verwezen, zal de interventieradioloog de recrutering verzorgen. Indien patiënten meer informatie wensen over het onderzoek, dan zullen zij benaderd worden door de onderzoeksarts, die het doel en verloop van de studie zal toelichten en het informed consent zal verzorgen.

Indien informed consent is verkregen en de plaatsing van de PTC-drain succesvol is verlopen, wordt bloed afgenomen voor de meting van lipoproteïnen concentraties en de initiële ¹³C-cholesterol verrijking van het bloed. Dit zal plaatst vinden via hetzelfde infuus dat gebruikt werd tijdens de PTC-procedure. Vervolgens (T=0) wordt een eenmalige bolus van 30mg ¹³C-cholesterol opgelost in 22ml Liposyn III 10% ethanol toegediend in 30 minuten, wederom via hetzelfde infuus. Vier en twaalf uur na de ¹³C-cholesterol toediening (T=4u en T=12u) zal de onderzoeksarts opnieuw een bloed- en gal monster afnemen.

In de 2 tot 4 dagen volgend op de i.v. ¹³C-cholesterol toediening (afhankelijk van wanneer verwijdering van de PTC-drain gepland staat) zal de onderzoeksarts

iedere ochtend een bloed- en galmonster af nemen. Dit zal op de afdelingszaal ofwel bij de deelnemers thuis plaatsvinden, afhankelijk van het klinische beloop na de PTC-procedure. Tot slot wordt aan deelnemers gevraagd om van dag 1 t/m 4 (ook tot aan verwijdering van de PTC drain) dagelijks ontlastingsmonsters te verzamelen in een speciaal opvangsysteem.

Inschatting van belasting en risico

Van deelname aan dit onderzoek zijn geen ongunstige effecten voor de gezondheid te verwachten. De toediening van het cholesterol-isotoop is niet schadelijk, omdat het zich gedraagt als natuurlijk in het lichaam voorkomend cholesterol. Wel kunnen deelnemers tijdelijk een branderig gevoel ervaren tijdens de toediening van de ¹³C-cholesterol-Liposyn oplossing. Dit is echter niet schadelijk en verdwijnt zodra de toediening wordt gestaakt.

Hoewel er geen nadelige gevolgen zijn van deelname, zijn er ook geen voordelen voor de deelnemers zelf of de groep patienten met een totale afsluiting van de galwegen. Deelname aan dit onderzoek dient alleen een wetenschappelijk doel, namelijk het helpen ontwikkelen van nieuwe cholesterolverlagende strategieën en de preventie van hart- en vaatziekten.

Daarnaast worden deelnemers gevraagd om gedurende maximaal 5 dagen dagelijks monsters van de ontlasting te verzamelen en wordt er gedurende maximaal 5 dagen dagelijks een bloedafname verricht. Dit laatste kan een blauwe plek ter plaatste van de afname tot gevolg hebben.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1015 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1015 AZ Amsterdam
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)

Mannen en vrouwen in de leeftijd van 18 tot 70 jaar met een totale afsluiting van de galwegen en succesvolle plaatsing van een percutane transhepatische cholangiografische (PTC) gal-drain.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voornaamste exclusiecriteria zijn: niet geslaagde ERCP procedure als medische indicatie voor PTC-drainage; gebruik van cholesterol-verlagende medicatie; erfelijke vetstofwisselingsaandoening zoals familiale hypercholesterolemie, LPL-deficientie, familiäre dysbeta-lipoproteinemie en familiäre hypertriglyceridemie; BMI > 30kg/m², diabetes mellitus type 1 en type 2; mensen die medicatie hebben gebruikt in onderzoeksverband in de drie maanden voor de screeningsvisite; mensen die niet bereid zijn of niet in staat zijn adequaat deel te nemen aan het studieprotocol; mensen die naar alle waarschijnlijkheid de studie niet zullen afronden.

Onderzoekopzet

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:	01-05-2010
Aantal proefpersonen:	5
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	NL32263.018.10