

Glycosylatie-Defecten als oorzaak voor DYslipidemie

Gepubliceerd: 14-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Karakteriseren van de dyslipidemieën en haar consequenties in dragers van mutaties in glycosylatie genen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38669

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GiDDY

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

cholesterolafwijkingen, Dyslipidemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Congenitale-Glycosylatie-Ziekten, Dyslipidemie, Glycosylering, Heterozygotie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Correlatie tussen genetische glycosylatie defecten en het lipide profiel.

Secundaire uitkomstmaten

- Correlatie tussen genetische glycosylatie defecten en postprandiale

triglyceride klaring

- Correlatie tussen genetische glycosylatie defecten en vet percentage

gevonden op 1H-MR spectroscopie van de lever

- Verschil tussen vaatwand dimensies (totaal wand volume, gemiddelde wand oppervlak, gemiddelde wand dikte, genormaliseerde wand index gemeten met MRI), wand shear stress (gemeten met MRI) tussen personen met genetische glycosylatie defecten en niet aangedane familieleden, of gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dyslipidemie is een belangrijke oorzaak van atherosclerotische cardiovasculaire aandoeningen, de meest voorkomende doodsoorzaak in de westerse wereld. Recent heeft onze onderzoeksgroep een compleet nieuwe groep van dyslipidemie geïdentificeerd, namelijk die veroorzaakt door een genetisch defect in de glycosylatie of versuikering van eiwitten.

Bij nader onderzoek in patiënten met congenitale glycosylatie ziekten (CDG), vonden we zeer aberrante cholesterol profielen. Zo vonden we bijvoorbeeld in 19 patiënten met CDG type 1 extreme hypocholesterolemie en hypobetalipoproteinemie.

Gezien de ernstige symptomen en meestal psychomotore retardatie in deze patiënten is het niet mogelijk om de gevolgen van dit fenotype op postprandiale cholesterol profielen, hepatische vetopslag en atherosclerose in deze patiënten te onderzoeken. Dit is wel mogelijk in gezonde heterozygote familieleden, waarin ook cholesterol veranderingen zijn beschreven. In een pilot studie van 6 obligaat heterozygote ouders van patiënten met CDG type 1c vonden we hetzelfde fenotype met zeer laag totaal en LDL-cholesterol (onder de 5e percentiel voor

leeftijd en geslacht) en laag apolipoproteïne B.

Doel van het onderzoek

Karakteriseren van de dyslipidemieën en haar consequenties in dragers van mutaties in glycosylatie genen.

Onderzoeksopzet

De studie is gericht op het onderzoeken van het cholesterolprofiel voor en na voedselinname, vetopslag in de lever en atherosclerose in de carotiden in familieleden van patiënten met congenitale glycosylatie ziekten. Heterozygote dragers van de genmutaties en onaangedane familieleden worden geïncludeerd voor dit onderzoek. Als er niet genoeg onaangedane, voor relevante parameters gematchte, familieleden gevonden wordt, zal er worden aangevuld met gezonde vrijwilligers.

Inschatting van belasting en risico

Het risico wordt als zeer laag ingeschat, aangezien het om veneuze bloedafnames gaat en beeldvormend onderzoek zonder stralenbelasting. Voor de postprandiale vetbelastingstest moeten de proefpersonen een bepaalde hoeveelheid slagroomachtige drank innemen, dit wordt soms als vervelend ervaren, maar is niet schadelijk.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 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)

Geincludeerd worden all gezonde heterozygote dragers en niet aangedane familieleden van patiënten gediagnosticeerd met congenitale glycosylatie ziekten, in de leeftijd 18 jaar en ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende systemische ziekten zoals lever, nier, hematologisch en oncologische ziekten of een andere klinisch significante medische aandoening die invloed kan op deelname aan de studie, beoordeeld door de arts-onderzoeker.
- Standaard contra-indicaties voor MRI scans gebaseerd op huidige richtlijnen:
- claustrofobie
- metalen objecten in het lichaam, zoals bijvoorbeeld osteosynthese materiaal, pacemaker, of mechanische hartkleppen
- Onmacht of onwil om aan de protocol eisen te voldoen; Wanneer dyslipidemie is geconstateerd, gelden als exclusiecriteria alle secundaire vormen van dyslipidemie (zoals nefrotisch syndroom, adrenale insufficiëntie, renale insufficiëntie, hypothyreoidie, chronisch alcoholgebruik, cholestase, gebruik van protease inhibitors).

Onderzoekopzet

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2014
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2014
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

CCMO

ID

NL46676.018.13