

De ontrafeling van de oorzaak van familiale hypercholesterolemie van onbekende oorzaak (FH4)

Gepubliceerd: 05-10-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het achterhalen van de oorzaak van het FH fenotype in patiënten met FH zonder een mutatie in de bekende lipidengenen (LDLR, APOB, PCSK9)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44591

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEAVER

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

erfelijk hoog cholesterol, Familiaire hypercholesterolemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Vidi grant [016.156.445] from the Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cholesterol, Familiaire hypercholesterolemie, Genetica, LDL

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst parameters zijn: nieuwe mutaties/snp's geassocieerd met hypercholesterolemie, DNA methylatie van lipiden genen, DNA expressie, quantificatie van eiwitten en metabolieten in FH4 patiënten vergeleken met gemaatchte controles.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familiaire hypercholesterolemie (FH) komt veel voor (1:250), en zorgt voor verhoogde plasmalevels van LDL cholesterol. Dit geeft op den duur een sterk verhoogd risico op hart en vaatziekten. Er zijn 3 genen bekend waarin mutaties tot FH leiden (LDLR, APOB, PCSK9 genen, oftewel FH1-3 respectievelijk). Echter is er een groep FH patiënten waarin zo'n mutatie na DNA onderzoek niet kan worden aangetoond, dit is de zogenaamde FH4 groep. Ondanks veelvuldig wetenschappelijk onderzoek zijn er nog geen nieuwe mutaties in genen gevonden die FH4 veroorzaken. De consensus is dan ook dat er een bredere aanpak nodig is om de pathofysiologie te ontrafelen. Niet alleen DNA onderzoek, maar ook onderzoek naar het transcriptoom, proteoom en metabooloom van deze patiënten. Dit protocol voorziet in de behoefte om bloed af te nemen bij FH4 patiënten en onderzoek te doen naar de bovengenoemde entiteiten. (genoom, epigenoom, transcriptoom, proteoom, metabooloom)

Doel van het onderzoek

Het achterhalen van de oorzaak van het FH fenotype in patiënten met FH zonder een mutatie in de bekende lipidengenen (LDLR, APOB, PCSK9)

Onderzoeksopzet

Matched case-control study.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen 1 tot 2 maal een venapunctie ondergaan waarbij 60ml bloed per keer wordt afgenomen. Een subgroep van FH4 patiënten, diegene op lipiden verlagende therapie voor primaire preventie, zullen gevraagd worden om een extra keer deel te nemen na het tijdelijk staken van 4 weken van deze medicatie. We schatten in dat het tijdelijk verhoogd hebben van cholesterol waarden in het bloed een minimaal verhoogd risico geeft op hart- en vaatziekten bij FH patiënten die een leven lang blootgesteld worden aan verhoogde LDL waarden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 1105AZ
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)

- Gediagnosticeerd met familiale hypercholesterolemie van onbekende origine (FH4) gebaseerd op Dutch Lipid Clinic Network Criteria i.c.m. negatieve DNA-test voor mutaties in LDLR, APOB en PCSK9.
- Onbehandelde LDL-cholesterol levels boven >95th percentiel voor leeftijd en geslacht van FH patiënten en 20-60th percentiel voor familie controles
- >18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zware drinker
- Hypo- of hyperthyreoïdie
- Nierinsufficiëntie (kreatinine >150 umol/L)
- Diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum:	16-01-2018
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27045
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62407.018.17
OMON	NL-OMON27045