

VLDL1, VLDL2, en LDL apolipoproteïne B-100 kinetiek in patiënten met familiale hypercholesterolemie met onbekende oorzaak (FH4)

Gepubliceerd: 31-03-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het "in vivo" bestuderen van lipiden en apolipoproteïne metabolisme in patiënten met FH4, en het vergelijken van deze resultaten met gezonde familie controles en patiënten met FH1-3. Hiermee kunnen we de vraag beantwoorden of FH4 wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lipidenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45448

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APPRECIATION

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: apolipoproteïene, hypercholesterolemie, kinetiek, LDL

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tracer/tracee ratio, pool grootte, fractionele katabolische snelheid, en productie snelheid van ApoB in FH4 patiënten vergeleken met gezonde familie controles of patiënten met FH1-3

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

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 metaboolom van deze patiënten.

Dit protocol voorziet in een gestandaardiseerde manier om het metaboolom door middel van lipoproteïne kinetiek proeven (metabole fluxen) bij FH4 patiënten te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het "in vivo" bestuderen van lipiden en apolipoproteïne metabolisme in

patiënten met FH4, en het vergelijken van deze resultaten met gezonde familie controles en patiënten met FH1-3. Hiermee kunnen we de vraag beantwoorden of FH4 wordt veroorzaakt door een overproductie of verminderde afbraak van apolipoproteïne B bevattende lipoproteïnen.

Onderzoeksopzet

Matched case-control studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

n.v.t.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan het onderzoek zullen het AMC bezoeken voor 1 of 2 studie dagen (van 7.30 uur tot 18.00 uur). Metabole fluxen zullen worden gemeten met stabiele isotopen die zich gedragen als hun natuurlijke substraten en daarom niet schadelijk zijn. Op 21 verschillende tijdstippen zal er bloed worden afgenomen, in totaal 279 ml. In de week voorafgaand aan het onderzoek worden deelnemers gevraagd om hun dieet bij te houden. Op de ochtend na het onderzoek zal er nog 1 keer om 8.00 uur bij de deelnemers thuis bloed worden afgenomen. Bij patiënten met FH4, zal worden gevraagd om 2 studie dagen mee te doen aan het onderzoek, waarbij voorafgaand aan 1 van de studiedagen hun cholesterolverlagende therapie 4 weken zal worden onderbroken. Wij denken dat de minimale lasten en risico's van dit onderzoek het verkrijgen van nieuwe inzichten in deze prevalentie ziekte waard is.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

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
 - 18-65 jaar;Controles:
 - Familie leden met LDL-cholesterol tussen 20-60ste percentiel
 - 18-65 jaar oud
- Of:
- Personen met een mutatie in LDLR, APOB, PCSK9 of andere genen betrokken bij lipiden metabolisme
 - 18-65 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zware drinker
- Hypo- of hyperthyreoïdie
- Zwangerschap, geven van borstvoeding
- Nierinsufficiëntie (kreatinine >150 umol/L)
- Diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-05-2017
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2017
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: 26254

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL61012.018.17
OMON	NL-OMON26254

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-04-2020

Totaal aantal deelnemers: 2

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely