

Het effect van LDL-cholesterol en LDL-cholesterolverlaging op hematopoietische stamcellen en circulerende immuuncellen in familiale hypercholesterolemie patiënten.

Gepubliceerd: 18-01-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van functie en fenotype van beenmerg HSCs van FH patiënten voor en na LDL-c verlaging met statine/PCSK9-inhibitie met gezonde controles. Daarnaast correleren we functie en fenotype van HSPCs met lipid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47323

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIME

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

familiaire hypercholesterolemie, genetisch verhoogd 'slecht' cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Horizon2020 grant;REPROGRAM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Familiaire hypercholesterolemie, Hematopoietische stamcellen, Inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

CFU-GM assay (= functie) en flow cytometrie (=fenotype) van FH

hematopoietische stamcellen voor en na behandeling met statine/PCSK9-remmer

vergeleken met HSCs van gezonde controles

Secundaire uitkomstmaten

- Lipidenaccumulatie in FH HSCs voor en na behandeling en in gezonde HSCs

- Flowcytometrie van FH HSCs vergeleken met flowcytometrie van circulerende FH

monocyten en gezonde HSCs en monocyten

- Epigenetische en metabole veranderingen in FH HSCs voor en na behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks LDL-c optimalisatie met statines, hebben patiënten met hypercholesterolemie, en in het bijzonder FH patiënten, een hoog residual CV risico. FH patiënten hebben een hoog LDL-c plasma niveau, monocytose en premature ontwikkeling van atherosclerosis. In vivo beeldvorming met 18F-FDG PET/CT scans laat verhoogde uptake van 18F-FDG zien in het beenmerg van patiënten met atherosclerosis, wat suggereert dat deze patiënten verhoogde hematopoietische activiteit hebben. In vitro co-incubatie assays met gezonde HSCs en oxLDL hebben eerder een verhoogde progenitor capaciteit laten zien, maar ook een myeloïde differentiatie bias. Om deze reden hypothetiseren wij dat LDL-c HSPCs kan primen, dat resulteert in een chronische monocytose en pro-atherogene monocyten, uiteindelijk leidend tot verergerde atherosclerosis

in FH patienten ondanks LDL-c verlagende therapie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van functie en fenotype van beenmerg HSCs van FH patienten voor en na LDL-c verlaging met statine/PCSK9-inhibitie met gezonde controles. Daarnaast correleren we functie en fenotype van HSPCs met lipid accumulatie, vergelijken we het fenotype van HSPCs met het fenotype van circulerende monocyt en bepalen we epigenetische en metabole veranderingen in de HSPCs.

Onderzoeksopzet

Single center, observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Risico is laag ingeschat. Er zal tweemaal een venapunctie plaatsvinden en tweemaal een sternale beenmergaspiratie in de patientengroep en eenmalig in de gezonde controle groep. Complicaties ten gevolge van deze interventies zijn zeldzaam. Een bloeding, danwel infectie tpv insteekopening kan optreden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 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)

Patienten:

- leeftijd >18 jaar oud
- familiale hypercholesterolemie (volgens Nederlandse Lipiden netwerk criteria)
- geen eerdere cardiovasculaire events
- geen cholesterolverlagende therapie
- LDL-cholesterol > 4.9mmol/L;Gezonde controles:
- Leeftijd >= 18 jaar
- Geen (eerdere) klinisch significante gezondheidsproblemen
- Geen huidig medicatiegebruik

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. maligniteit of andere klinisch significante medische aandoeningen die kunnen interfereren met de studie in de opinie van de onderzoeker
2. Chronische of recente (<1 maand) infectie en/of klinische tekenen van een acute infectie en/of CRP>10
3. Auto-immuunziekten
4. Recent of chronisch immunosuppressiva of antibiotica gebruik
5. Type I of II diabetes mellitus
6. Niet in staat of niet welwillend om aan de protocoleisen te houden, of niet geschikt bevonden door de onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-07-2017
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2019
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL59100.018.16