

Het effect van statines op epigenetische veranderingen in monocyten van patiënten met verhoogde LDL cholesterolwaarden

Gepubliceerd: 09-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het hoofddoel is om patiënten te bestuderen met verhoogde levels van LDL, en te analyseren of zij ook verhoogde H3K4 trimethylering (epigenetische veranderingen) hebben in de promotor regio's van pro-inflammatoire cytokinen, en of zij ook een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42146

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Statines en de invloed op de aangeboren immuniteit

Aandoening

- Lipidenmetabolistestoornissen

Synoniemen aandoening

dyslipidemie, hypercholesterolemie, verhoogd cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: De Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: epigenetische veranderingen, Monocyten, ontsteking, Statines

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Epigenetische veranderingen op de promotor regio's van pro-inflammatoire cytokine-genen in monocyten voor en na statine behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Cytokine productie na stimulatie van monocyten met verschillende TLR agonisten en ex vivo karakterisatie van de monocyten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het aangeboren immuunsysteem, waaronder monocyten, speelt een belangrijke rol in het ontstaan en de progressie van atherosclerose. Zeer recentelijk is beschreven dat monocyten van het aangeboren immuunsysteem een langetermijn immunologisch geheugen kunnen bouwen na stimulatie met verschillende micro-organismen, maar ook door stimulatie met geoxideerd LDL, een fenomeen wat 'getrainde immuniteit' wordt genoemd. Dit geheugen wordt geïnduceerd door epigenetische veranderingen.

Wij hebben nu de hypothese dat getrainde immuniteit een rol speelt in de pro-atherogene effecten van cardiovasculaire risicofactoren zoals dyslipidemie. Bovendien hebben wij in pilotstudies in vitro aangetoond dat statines, cholesterolverlagende medicijnen, deze epigenetische veranderingen kunnen tegen gaan.

Wij willen nu het concept dat 'getrainde immuniteit' bijdraagt aan atherosclerose-ontwikkeling, toetsen in patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico door een verhoogd LDL en tevens onderzoeken of statines dit effect kunnen teniet doen.

De resultaten van ons onderzoek hebben drie mogelijke klinische implicaties; ten eerste leert het ons veel meer over het ontstaan van atherosclerose waardoor onderzoek op dit gebied verder geholpen kan worden. Ten tweede kan het

mogelijke nieuwe risicomarkers identificeren die in de toekomst gebruikt kunnen worden om het cardiovasculaire risico betrouwbaarder in te schatten (namelijk de epigenetische 'vingerafdruk' van de monocyt). Ten derde levert ons onderzoek mogelijke nieuwe aangrijpingspunten op voor therapie.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is om patienten te bestuderen met verhoogde levels van LDL, en te analyseren of zij ook verhoogde H3K4 trimethylering (epigenetische veranderingen) hebben in de promotor regio's van pro-inflammatoire cytokinen, en of zij ook een verhoogde cytokine productie hebben wanneer de cellen worden gestimuleerd met TLR agonisten ex vivo vergeleken met patienten met normale cholesterolwaarden.

Bovendien zullen we het effect van statines op deze epigenetische veranderingen bekijken door het bloed te analyseren voor en drie maanden na start van statinebehandeling.

Onderzoeksopzet

observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Geen risico en belasting. Na het ondertekenen van informed consent wordt 50 ml extra bloed afgenomen naast de buis bloed die al werd afgenomen om LDL levels te bepalen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8

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)

verhoogde levels van LDL in het bloed (LDL >4.9 mmol/l)
18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Huidige lipiden verlagende behandeling
Eerder cardiovasculaire events
Bekende kwaadaardige aandoeningen of andere klinisch relevante medische condities die kunnen interfereren met het doel van de studie in de ogen van de onderzoeker
Onmogelijkheid of onwelwillendheid om met de protocol benodigdheden mee te werken of door de onderzoeker beoordeeld niet fit genoeg te zijn om mee te doen aan de studie
Klinische tekenen van infectie en/of CRP>10

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-06-2015
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL50608.091.14