

De effecten van oligomere proanthocyanidinen (OPCs) op vaatfunctie, oxidatieve stress en ontsteking in rokers: Een pilot studie.

Gepubliceerd: 10-10-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het onderzoek is om de mogelijke beschermde effecten van een 8 weken durende dagelijkse supplementering met 200 mg OPC op macro- en microvasculaire functie en op systemische biomarkers van inflammatie & oxidatieve stress in gezonde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33877

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cardiovasculaire effecten van OPCs

Aandoening

- Overige aandoening
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

oxidatieve stress, systemische ontsteking

Aandoening

systemische inflammatie en oxidatieve stress

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ontsteking, OPC, oxidatieve stress, vasculaire functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is de verandering van de vaatreactiviteit van geleidingsarterien (bovenarmslagader) door middel van bloeddroomstromingsopgewekte vaatverwijding (FMD meting) en de endotheelafhankelijke en -onafhankelijke reactiviteit van de microvasculatuur door middel van Laser Doppler Flowmetrie (LDF metingen) en lokale toediening van acetylcholine en natrium nitroprusside door middel van iontoforese.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire uitkomstmaten worden vastgesteld:

- 1) plasma nitriet en nitraat spiegels
- 2) systemische markers voor oxidatieve stress:
 - a. Plasma spiegels van 8-iso-prostaglandine F2 (PGF2) alfa
 - b. TEAC plasma spiegels
 - c. GSH concentraties in erythrocyten
 - d. Oxidatieve DNA schade in perifere lymfocyten
 - e. Genexpressie niveaus van de redox enzymen superoxide dismutase, glutathion peroxidase, catalase, heemoxygenase-1 in bloed.

3) Systemische markers voor inflammatie:

- a. Plasma spiegels van hsCRP
- b. Plasma spiegels van fibrinogeen
- c. Plasma spiegels van inflammatoire cytokines TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 en IL-10.
- d. Concentraties van de cytokines TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 en IL-10 na ex-vivo stimulering met lipopolysaccharide (LPS) van bloed.
- e. Genexpressie niveaus van cytokines (b.v. TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10), adhesie eiwitten (ICAM 1), en I-kB-alfa in bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atherosclerose en de daaraan geassocieerde complicaties zoals coronair vaatleiden en myocard infarct zijn verantwoordelijk voor de morbiditeit en mortaliteit van cardiovasculaire ziekten. Roken is een van de hoofdrisicofactoren van cardiovasculaire ziekten. Vastgesteld is dat een toename in oxidatieve stress en een verhoogde inflammatoire status een essentiële rol spelen in de pathogenese van aan roken geassocieerde cardiovasculaire ziekten. Oligomere proanthocyanidinen (OPCs) zijn bekend vanwege hun anti-oxidatieve en anti-inflammatoire effecten, in vitro en in vivo. Er zijn echter nauwelijks onderzoeken gedaan die op systematische wijze de acute en lange termijn effecten op macro- en microvasculaire functie hebben vastgesteld in risicopopulaties zoals rokers. Ook de effecten van OPCs op biomarkers van oxidatieve stress en inflammatie zijn in dergelijke risicopopulaties niet bestudeerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de mogelijke beschermde effecten van een 8 weken durende dagelijkse supplementering met 200 mg OPC op macro- en microvasculaire functie en op systemische biomarkers van inflammatie & oxidatieve stress in gezonde rokers te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een dubbel blinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie met 2 parallele testgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilligers worden willekeurig in een van de 2 testgroepen ingedeeld waarbij rekening wordt gehouden met hun rookgewoonten. De vrijwilligers wordt gevraagd 2 capsules met het testen middel (100 mg van het gestandaardiseerde OPC extract (MASQUELLIER'S (R) Original OPCs)) of 2 capsules met het geeigende placebo product in te nemen gedurende de 8 weken interventie periode en wel iedere ochtend.

Inschatting van belasting en risico

De vrijwilligers moeten iedere ochtend gedurende een periode van 8 weken de testcapsules (de te onderzoeken stof of placebo) innemen. Zij zullen daartoe 6 bezoeken (inclusief de screening) aan het onderzoeksinstituut afleggen. 2 bezoeken zullen ongeveer 30 min. in beslag nemen en 3 bezoeken duren ongeveer 2,5 uur, terwijl het screeningsbezoek ongeveer 45 min. zal duren.

Omdat de acute voordelen van de supplementering met de OPCs nauwelijks voorstelbaar zijn en alle vrijwilligers dezelfde procedures doorlopen, is er geen echt voordeel of nadeel van het onderbrengen in de ene of andere testgroep te verwachten.

In het algemeen zijn de risico's die zijn verbonden aan deelname aan de studie als volgt te kenschetsen:

1) Inname van de testcapsules

De inname van de OPCs wordt goed getolereerd en bijwerkingen worden niet verwacht. Bovendien wordt zowel de te testen stof en de placebo geleverd in een farmaceutische kwaliteit.

2) Bloedafname:

Als gevolg van de een veneuze bloedafname kan plaatselijke een bloeditstorting ontstaan. Dit is echter veelal lokaal en tijdelijk en vereist geen medische zorg. De risico's die gepaard gaan met de afname van 132 ml veneus bloed (12 ml bloed bij de screening en 3 keer 40 ml met een 4 weken interval) zijn verwaarloosbaar.

3) LDF metingen met iontoforese van acetylcholine, L-NMMA en natrium nitroprusside

Dit zijn licht-invasieve, pijn- en risicoloze technieken om de capillaire bloeddorstroom te meten. De vasoreactieve stoffen acetylcholine, L-NMMA en natrium nitroprusside zullen lokaal in zeer lage doseringen worden toegediend door middel van een lage elektrische stroom. De stoffen blijven in de huid en komen niet systemisch beschikbaar. Bij-effecten zoals allergische reacties zijn zeldzaam.

De laser die gebruikt wordt op de huid om de bloeddorstroom te meten geeft geen bij-effecten.

4) FMD metingen

Dit is een niet-invasieve en pijn- en risicoloze techniek om de endotheelfunctie van geleidingsarterien te meten. Tijdens de metingen wordt een manchet om uw onderarm aangebracht, die gedurende 5 min. strak wordt opgeblazen. Soms kan dit een vervelend prikkelend gevoel in de arm geven, dat echter binnen enkele minuten compleet verdwijnt zodra de druk van manchet komt.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Postbox 616
6200 MD Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Postbox 616
6200 MD Maastricht
Nederland

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)

Mannen in een leeftijd van 30-60 jaar

ononderbroken roken van 10 en meer sigaretten per dag gedurende 5 jaar en langer

BMI ≥ 20 en ≤ 27 kg/m²

Normaal bloedbeeld en normale bloedwaarden van glucose, creatinine, albumine, ALAT, gamma-GT, AP, bilirubine

Geen acute en/of chronische ontstekingsziekte zoals arthritis, arthrose, chronische colitis etc. en/of CRP waarden > 3.0 mg/dl

Serum cholesterol waarden ≤ 7 mmol/L en triglycerides ≤ 2.5 mmol/L

Geen lichamelijke en/of mentale ziekte of zware chirurgische ingreep die een succesvolle deelname in de studie zou kunnen beperken

Geen kanker

Geen actuele of in het verleden metabolische ziektes (zoals diabetes type I/II), cardiovasculaire en/of nieraandoeningen

Geen vegetarische of vegane leefgewontes

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Intolerantie van de testproduct

Optreden van (serious) adverse events, vooral waarbij de volgende maatregelen nodig zijn

- laxeermiddelen, antidiarrhoica en andere middelen, die de opnamen van de testproducten zouden kunnen beïnvloeden

- antibiotica

- locale en systemische steroïdale (glucocorticoïden) en non-steroïdalen anti-inflammatoire middelen (NSAID)

- statinen

- bloeddruk verlagende/verhogende middelen

- middelen, die de lipide en glucose metabolisme beïnvloeden

Overmatige alcohol consumptie (> 28 consumpties (ca. 250 g alcohol) per week)

Afwijkingen van de gewone levens- en activiteitspatronen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-01-2009
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT00742287
CCMO	NL23631.068.08