

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde cross-over studie naar de cardiovasculaire effecten van Salvia miltiorrhiza extract (Danshen) bij patiënten met hypertensie en hyperlipidemie

Gepubliceerd: 15-11-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is om het effect van Salvia miltiorrhiza extract (Danshen) op hyperlipidemie, in het bijzonder LDL-cholesterol, te bepalen. Het tweede doel van de studie is het effect van Danshen op hypertensie te onderzoeken....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lipidenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35218

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cardiovasculaire effecten van Salvia miltiorrhiza extract (Danshen)

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hyperlipidemie, verhoogd vetgehalte in het bloed

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: MKB-bedrijf Cinmar Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculaire ziekten, Hyperlipidemie, Salvia miltiorrhiza, Traditionele Chinese Medicijnen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstmaten zullen in de 4e week van iedere behandelperiode bepaald worden.

Om het effect van Danshen op hyperlipidemie te bepalen, zal in het bijzonder LDL-cholesterol plasmaconcentratie, maar daarnaast ook HDL-cholesterol, totaal cholesterol, totaal triglyceriden, en apolipoproteïne B plasmaconcentraties en LDL oxidatie bepaald worden.

Secundaire uitkomstmaten

De bloeddruk zal bepaald worden aan de hand van 24-uurs ambulante monitoring in de thuissituatie en tijdens het ziekenhuisbezoek (gemiddelde resultaat, gedurende een periode van 20 minuten meten).

De endotheelfunctie wordt bepaald op 2 manieren: 1) de mate van vaatverwijding in de onderarm na infusie van acetylcholine en nitroprusside in de arteria brachialis gemeten met behulp van onderarmsplethysmografie; 2) de mate van flow-gemedieerde vaatverwijding in de arteria brachialis gemeten met behulp van ultrasound.

Ischemie-reperfusieschade zal worden bepaald d.m.v. flow-gemedieerde vaatverwijding in de arteria brachialis na het aanbrengen van oplopende

perioden van ischemie in de onderarm.

Verder zullen plasmabepalingen worden gedaan van biomarkers voor oxidatieve stress (bv. TBARS) en vasculaire ontstekingen (bv. hsCRP), van markers voor haemostase (bv. von Willebrand factor), en zullen hemorheologische parameters worden onderzocht, zoals bloedviscositeit. De insulinegevoeligheid zal worden bepaald aan de hand van de QUICKI index.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hart- en vaatziekten vormen de belangrijkste doodsoorzaak wereldwijd. De mortaliteit ten gevolge van hart- en vaatziekten is afgenomen doordat de primaire en secundaire preventie is toegenomen. De beste aanpak van dit probleem is het behandelen en voorkomen van risicofactoren van hart- en vaatziekten. Hypertensie en hyperlipidemie behoren tot de belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van door atherosclerose ontstane hart- en vaatziekten.

Het wortelextract van de plant *Salvia miltiorrhiza* (Chinese naam "Danshen") wordt in China gebruikt als traditioneel Chinees geneesmiddel in de behandeling van hart- en vaatziekten, zoals angina pectoris en hartinfarct. In China is er in de afgelopen decennia veel klinisch onderzoek uitgevoerd met Danshen producten. Echter, de methodologische kwaliteit van deze studies blijkt gering te zijn, waardoor het niet mogelijk is betrouwbare conclusies uit deze studies te trekken. Verscheidende preklinische studies laten veelbelovende effecten zien van Danshen op de risicofactoren van hart- en vaatziekten, zoals hyperlipidemie en hypertensie. Deze studies laten zien dat Danshen een krachtige antioxidant werking en veelbelovende effecten op endotheeldysfunctie en ischemie-reperfusieschade heeft. Hierdoor willen we in een goed-gecontroleerde klinische studie de cardiovasculaire effecten van *Salvia miltiorrhiza* extract (Danshen) onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is om het effect van *Salvia miltiorrhiza* extract (Danshen) op hyperlipidemie, in het bijzonder LDL-cholesterol, te bepalen. Het tweede doel van de studie is het effect van Danshen op hypertensie te onderzoeken. Daarnaast willen we de effecten op endotheeldysfunctie en

ischemie-reperfusieschade onderzoeken, en de effecten op markers voor oxidatieve stress en vasculaire ontstekingen. Tevens willen we de haemorheologische effecten, effecten op haemostase, en effecten op insuline gevoeligheid bepalen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een placebogecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde cross-over studie in het UMC St Radboud.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studie bestaat uit 2 behandelperiodes van 4 weken met een stopperiode van 4 weken ertussen. De studie duurt in totaal 12 weken. In de ene behandelperiode zullen Danshen capsules (2 maal daags 3 capsules p.o.) gegeven worden, in de andere behandelperiode worden placebo capsules gegeven, eveneens 2 maal daags 3 capsules p.o.

Inschatting van belasting en risico

Salvia miltiorrhiza extract (Danshen) is reeds honderden jaren in gebruik als traditioneel Chinees kruidenpreparaat. Er zijn geen ernstige bijwerkingen van Danshen beschreven in de literatuur. Dus het risico voor de proefpersoon is gering.

Het intra-arterieel aanprikken (onder lokale anesthesie) en de venapuncties kunnen lokaal wat ongemak geven. Zowel flow-gemedieerde dilatatie en phlethysmografie geven een tijdelijk doof gevoel in de handen, dat volledig en snel verdwijnt na het leeglopen van de polsbanden.

De proefpersonen zouden baat kunnen hebben van deze studie, als Danshen de vasculaire functie verbetert en risicofactoren vermindert. De proefpersonen krijgen een vergoeding voor het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

- * Leeftijd: 40-70 (50% mannen / 50% vrouwen)
- * Vrouwen:
 - postmenopausaal, of
 - gebruik van anticonceptie pil
- * Hyperlipidemie
 - verhoogd triglyceride gehalte in het bloed: > 1.7 mmol/L
 - Verhoogd LDL-cholesterol: > 3.5 mmol/L
 - Verlaagd HDL-cholesterol: < 1.03 mmol/L
- * Hypertensie:
 - systolische bloeddruk > 90 mm Hg
 - diastolische bloeddruk > 140 mm Hg
- * Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Roken

- * Overmatig alcoholgebruik of misbruik van drugs
- * Geschiedenis van cardiovasculaire ziekte(n) (hartinfarct, angina pectoris, CVA, CI)
- * Diabetes mellitus
- * Zwangerschap
- * Gelijktijdig (chronisch) gebruik van:
 - ACE-remmers
 - Statines
 - Anticoagulantia
 - > 1 antihypertensivum
 - Hoge-dosis antihypertensivum (boven defined daily dose)
 - (Antioxidant) vitamine supplement(en)
- * Klinisch significante leverziekte (3 maal de bovengrens van gehalte ALAT,ASAT,AF, *GT or LDH)
- * Klinisch significante anemie (mannen Hb < 6,9 mmol/L, vrouwen < 6,25 mmol/L)
- * Abnormale creatinine klaring (aangepast naar leeftijd)
- * Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek in afgelopen 3 maanden

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2012
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	NL37508.091.11