

De effecten van resveratrol op serum apolipoproteïne A-I concentraties in mannen en vrouwen met verlaagde HDL-cholesterol concentraties

Gepubliceerd: 15-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van inzicht in het potentieel HDL-cholesterol verhogende effect van resveratrol in mannen en vrouwen met een verlaagd HDL-C gehalte. Daarnaast wordt de vaatwandfunctie voor- en na inname van een daily...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38326

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Resveratrol en serum apo A-I

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

lage concentratie van het beschermende cholesterol, Verlaagd HDL-C

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: apo A-I, flow-gemedieerde vasodilatatie, HDL cholesterol, resveratrol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Serum HDL-C en apo A-I gehalte

Secundaire uitkomstmaten

-vaatwandfunctie (FMD)

-vaatelasticiteit (PWV)

-glucose- en insulineconcentratie

-ApoB

-Total cholesterol

-LDL-C

-Triglyceriden

-hdCRP

-IL-6

-sICAM-1

-VCAM-1

-MCP-1

-sE Selectin

-klinische chemie: fosfor, natrium, kalium chloride, calcium, creatinine,

blood urea nitrogen (BUN), proteïnen, albumine, gammaGT,

aspartate-aminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT), alkaline

phosphatase (ALP), bilirubine

- Hematologie: White cell count, red cell count, platelet count, hemoglobine,

hematocriet, gemiddelde cel volume, gemiddelde cel hemoglobine concentratie,
rode cel distributie

- Bloed klontering: Prothrombin time (PT) and aPT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks dat er veel moeite is gedaan om het serum LDL-cholesterolgehalte te verlagen, is er nog steeds een substantieel risico op hart- en vaatziekten. Een andere strategie om dit risico te verlagen is het verhogen van het HDL-cholesterolgehalte (HDL-C). Zowel in vitro als in vivo studies hebben laten zien dat het verhogen van het HDL-C of apolipoproteïne A-I (ApoA-I) gehalte beschermt tegen hart- en vaatziekten. Ondanks dat zijn er nog geen breed toepasbare strategieën bedacht om dit gehalte daadwerkelijk te verhogen. Epidemiologische studies hebben laten zien dat een hogere polyphenol inname is geassocieerd met een verlaagd risico op hart- en vaatziekten. Resveratrol, een polyphenol, zou door middel van verschillende potentiële mechanismen een positief effect kunnen hebben op de vorming van atherosclerotische plaques en dus op de kans op het krijgen van hart- en vaatziekten. In dieren is aangetoond dat een dieet verrijkt met resveratrol de vorming van atherosclerotische plaques onderdrukt. Daarnaast is in dieren aangetoond dat resveratrol de activiteit van PPAR-alpha kan verhogen. Dit kan leiden tot verhoogde apoA-I en HDL-C concentraties in het bloed. Deze effecten zijn echter nog niet aangetoond in humane interventie studies.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van inzicht in het potentieel HDL-cholesterol verhogende effect van resveratrol in mannen en vrouwen met een verlaagd HDL-C gehalte. Daarnaast wordt de vaatwandfunctie voor- en na inname van een daily life stressor (in dit geval een cakeje) bekeken.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerde cross-over opzet. Elke proefpersoon zal gedurende 2 maal 4 weken zowel de resveratrol- als de placebocapsules slikken.

Nadat de potentiële deelnemers de door ons verstrekte informatiebrochure hebben doorgelezen, en eventuele onduidelijkheden mondeling zijn opgehelderd, kan men contact met ons opnemen om deelname te bevestigen en de vooronderzoeken

(screenings) in te plannen. Tijdens deze twee vooronderzoeken wordt de proefpersoon gevraagd nuchter naar de universiteit te komen, waarna bloed afgenomen zal worden en lengte, gewicht en bloeddruk worden opgemeten. Het bloed zal worden gebruikt om het HDL cholesterolgehalte te bepalen. Verder vragen we de potentiële proefpersonen een algemene en medische vragenlijst in te vullen. Wanneer de persoon geschikt is om deel te nemen aan het onderzoek worden afspraken gemaakt voor deelname aan de studie. Gedurende de studie wordt de proefpersoon op 6 dagen nuchter op de universiteit verwacht.

Aan het begin van de eerste periode van 4 weken wordt 1 keer (34.5 mL) bloed afgenomen, waarna de proefpersoon gedurende 4 weken wordt ingedeeld in de resveratrol- of placebogroep. In beide groepen wordt de proefpersoon gevraagd twee maal per dag 1 capsule met een glas water in te nemen; tijdens de lunch en tijdens het avondeten. Aan het einde van deze 4 weken wordt 1 keer alleen bloed afgenomen (in totaal 34.5 mL), 3 dagen later zal gedurende een ochtend acht maal bloed worden afgenomen (in totaal 90 mL), er zullen twee echometingen en twee pulse wave velocitymetingen (PWV) ter bepaling van de vaatelasticiteit plaatsvinden. Op zo'n ochtend zal eerst een echometing en PWV meting plaatsvinden, vervolgens zal een intraveneuze canule worden geplaatst, waarna de eerste bloedafname volgt. Hierna krijgt de proefpersoon een ontbijt in de vorm van twee cakejes en 300 mL magere melk. Dit zal worden gevolgd door 7 bloedafnames: na 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 en 240 minuten. Na de laatste bloedafname wordt de canule verwijderd en vindt nog een echo- en PWV meting plaats. In week 5 tot en met 8 worden geen metingen gedaan en hoeft de proefpersoon geen capsules te slikken. Gedurende week 9 tot en met 12 zullen de proefpersonen weer capsules slikken. Wanneer in de eerste vier weken resveratrolcapsules zijn geslikt, zullen nu placebocapsules worden geslikt en vice versa. In week 9 vindt weer een bloedafname (34.5 mL) plaats, 3 dagen later wordt de ochtend zoals eerder beschreven nog eens herhaald. Naast deze bepalingen wordt tijdens elk bezoek aan de universiteit het lichaamsgewicht en de bloeddruk bepaald.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden gerandomiseerd ingedeeld in interventiegroepen. Wanneer gedurende week 1 tot en met 4 resveratrolcapsules zijn geslikt, zullen in week 9 tot en met 12 placebocapsules worden geslikt en vice versa. Week 5 tot en met 8 is een wash-out periode, waarin geen capsules worden geslikt. Gedurende de interventieperiodes nemen de proefpersonen zowel tijdens de lunch als het avondeten 1 capsule met een glas water. Resveratrolcapsules bevatten 75 mg resveratrol per stuk, placebocapsules bestaan uit 58 mg cellulose.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende de studie zullen op 8 dagen bloedafnames plaatsvinden; 2 keer tijdens het vooronderzoek (2 x 5.5 mL) en gedurende 6 dagen tijdens de daadwerkelijke

studie. Tijdens de studie zal twee maal 34.5 mL, twee maal 24.5 mL en twee maal 91 mL bloed worden afgenomen. De 91 mL bloed zal gedurende de dag verspreid over 8 afnames worden afgenomen. Deze afnames zullen worden gedaan met behulp van een intraveneuze canule. Daarnaast zullen op deze dagen 2 echometingen worden van de bovenarmslagader en twee PWV metingen worden gedaan. Aan het eind van beide interventieperiodes zal een netvliesfoto worden gemaakt. De totale tijdsinvestering bedraagt ongeveer 980 minuten per persoon, verdeeld over 13 weken.

Bloedafnames kunnen soms leiden tot een kleine zwelling onder de huid of een blauwe plek, al zullen de risico's klein zijn, omdat de afnames door ervaren personen. Ook bloedafname via een infuus kan een blauwe plek of zwelling veroorzaken. Bovendien kan wat ongemak ervaren worden gedurende de vier uren dat het infuus in de arm aanwezig is.

Voor het maken van de netvliesfoto wordt 1 oog gedruppeld. Hierdoor is het af te raden binnen 3 uur na het druppelen zelfstandig auto te rijden. Tijdens de echometing wordt de bloedtoevoer naar de hand 5 minuten onderbroken, wat tot een tintelend gevoel in de onderarm kan leiden.

Voor zover bij het onderzoeksteam bekend is, zijn er geen nadelige effecten of bijwerkingen aan het slikken van resveratrolcapsules verbonden. Resveratrol is een stof die van nature voorkomt in druiven en wijn.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitsingel 50
6229 ER, Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitsingel 50
6229 ER, Maastricht
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 tussen 45 en 70 jaar
- HDL-C <1.21 mmol/L (mannen)
- HDL-C <1.53 mmol/L (vrouwen)
- serum totaal cholesterol <8.0 mmol/L
- plasma glucose <7.0 mmol/L
- BMI tussen 25 - 35 kg/m²
- niet-rokend
- bereidheid om gedurende de studie geen resveratrolrijke producten te gebruiken:
 - o druiven
 - o wijn (rood en wit)
 - o alle bessen
 - o pinda's
 - o pindakaas
 - o soja (producten)
 - o granaatappel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- instabiel lichaamsgewicht (3 of meer kilogram lichaamsgewicht aangekomen of verloren)
- indicatie voor behandeling met cholesterol-verlagende medicatie volgens de Nederlandse Cholesterol Consensus
- gebruik van medicijnen of medisch-voorgeschreven dieet, waarvan men weet dat het de serumlipiden of het glucosemetabolisme verstoort. Het gebruik van orale anticonceptiva alsmede gebruik van paracetamol is toegestaan.
- Actieve hart- en vaatziekten of recente gebeurtenis (<6 maanden), zoals een acuut myocardinfarct of cerebrovasculair accident
- niet bereid zijn om de consumptie van vitamine supplementen, visolie capsules of plant sterol of -stanol rijke producten drie weken voor de start van de studie te stoppen

- mannen: consumptie van >21 glazen alcoholhoudende drankjes per week
- women: consumptie van >14 glazen alcoholhoudende drankjes per week
- drugsgebruik
- zwangere of borstvoeding gevende vrouwen
- deelname aan een andere biomedische studie binnen 1 maand voorafgaand aan het eerste screeningsbezoek
- bloeddonatie (als bloeddonor) binnen 1 maand voorafgaand aan het eerste screeningsbezoek of van plan zijn bloed te donoren gedurende de studie
- onmogelijke of moeilijke bloedafname tijdens de screeningsbezoeken

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-05-2011
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC 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
CCMO	NL32793.068.10