

De bijdrage van glutamine aan de omzetting in citrulline en arginine wanneer alanyl-glutamine gesuppleerd wordt aan intensive care patienten, in dosis van 0.5 g/kg.

Gepubliceerd: 02-09-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van de studie is te onderzoeken of glutamine enteraal aangeboden als dipeptide (alanyl-glutamine) de de novo synthese van arginine in ernstig zieke patienten verhoogt. Secundair doel is om de bijdrage van de darm aan deze route te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33557

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dipep human IC

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

aminozuurmetabolisme in de ernstig zieke patient

Aandoening

ernstig zieke IC patienten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, formatie door VUmc en Medisch Centrum Alkmaar; overig door 3e geldstroom: wbo; externe sponsor (zie G2); geld gegenereerd uit internationale grant, Fresenius Kabi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dipeptide, enteraal, glutamine, intensive care

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De whole body rate of appearance van glutamine, citrulline en arginine, en de omzetting van endogeen en exogeen gesuppleerd glutamine in citrulline en arginine op whole body niveau.

Secundaire uitkomstmaten

Het first pass effect van de darm zal berekend worden door het vergelijken van de verschillende glutamine tracers (enteraal vs intraveneus) met betrekking tot de whole body rate of appearance.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstig zieke patienten op de intensive care hebben mogelijk profijt bij extra glutamine suppletie. Novak et al hebben aangetoond dat glutamine toediening morbiditeit verminderd en Oudemans-van Straaten liet zien dat de mate van glutamine deficientie correleert met sterfte op de IC. Lage arginine en citrulline spiegels correleren met de ernst van inflammatie in kinderen. Hoewel arginine toediening in sommige groepen voordelig kan zijn, zijn er ook dubieuze effecten van arginine op de IC bekend, mogelijk doordat arginine als substraat voor NO kan dienen, hetgeen op zijn beurt een grote rol speelt in hemodynamiek

en oxidatieve stress.

Glutamine kan worden omgezet in citrulline, dat op zijn beurt weer omgezet kan worden in arginine in de nier. Daarom zou glutamine suppletie een meer fysiologischer manier kunnen zijn om tevens de arginine spiegels op peil te houden. Tevens zouden de positieve resultaten van glutamine mogelijk te danken kunnen zijn aan het effect op de generatie van arginine.

Onze hypothese is dat exogeen, enteraal aangeboden glutamine een substantiele bijdrage geeft aan de de novo synthese van arginine in ernstig zieke patienten.

We hypothesize that exogenous, enteral provided glutamine contributes substantially to the de novo synthesis of arginine in critically ill patients.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is te onderzoeken of glutamine enteraal aangeboden als dipeptide (alanyl-glutamine) de de novo synthese van arginine in ernstig zieke patienten verhoogt. Secundair doel is om de bijdrage van de darm aan deze route te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd klinisch onderzoek met 2 groepen van 10 ernstig zieke patienten. Patienten worden in willekeurige volgorde onderverdeeld in 2 groepen:

Groep 1 (controle group): 10 patienten ontvangen enterale voeding in de darm, waarin al 0,15 g/kg/dag glutamine zit.

Groep 2 (interventiegroep): 10 patienten ontvangen een alanyl-glutamine (=0.475 g/kg-dag glutamine) verrijkte isonitrogene voeding in de darm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 (controle): patienten zullen enterale voeding via een postpylorische sonde ontvangen. In deze voeding zit 1.5 g/kg eiwit/day (incl 0,15 g/kg/dag glutamine) voor ten minste 5 dagen. Group 2 (interventie groep): patienten zullen enterale voeding via een postpylorische sonde ontvangen en extra glutamine dipeptide (0.5 g/kg-dag alanyl-glutamine) voor 5 dagen. Deze voeding is isonitrogeen en isocalorisch en bevat in totaal 1,5 g/kg/dag eiwit. Beide groepen: het tracerprotocol zal op de 4e en 5e dag uitgevoerd worden (na ten minste 3 dagen gevoed te zijn). De glutamine tracer zal in gerandomiseerde volgorde enteraal danwel parenteraal gegeven worden. De procedure zal tussen 8.00u en 10.00u beginnen en ongeveer 2,5 uur duren.

Inschatting van belasting en risico

er spelen geen mogelijk nadelige aspecten een rol, derhalve is risicoinschatting minimaal. Er zijn zelfs aanwijzingen dat glutaminesuppletie gunstig is voor de ernstig zieke patient

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

postbus 7057
1007 MB Amsterdam
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)

- *Leeftijd: > 18 en < 80 years
- *BMI > 18,5 en < 35
- *Tolereren van enterale voeding (gegeven door een postpylorische tube) die voldoet aan de volledige eiwit en energioebehoeftes gebaseerd op indirecte calorimetrie
- *Verwachte ligduur op de IC of medium care van minimaal 5 dagen
- *Iedere patient die "stabiel" wordt geacht:
- * Hemodynamiek: geen nieuwe vasoactieve medicatie gedurende 24 uur gedurende inclusie,

maximum dosering vasoactieve medicatie < 5 mg/kg/min

* Ademhaling: PaO₂/FiO₂ ratio > 200, PEEP < 15 cm H₂O, wanneer aan beademing

* Getekend informed consent van de patient danwel van zijn-haar wettelijk vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Opname na electieve chirurgie

* Zwangerschap

* Leverfalen, gedefinieerd door bilirubine > 100

* Nierfalen, gedefinieerd door verhoging serum creatinine increase tot > 100 umol/l, zonder onderliggend primair nierfalen, òf oligurie, gedefinieerd door urine excretie < 20 ml/uur in de voorgaande 6 weken

* Defecten ureum cyclus

* Chronisch corticosteroid gebruik (> 7. mg/ d > 3 weken)

* Darm malabsorption mogelijk interferend met intestinale absorptie functie, vb. coeliakie, M, Crohn, voorkomen van fistels, grote intestinale malabsorptie stoornis, of short bowel syndrome

* Parenterale voeding

* Gebruik van medium chain triglycerides of glutamine/citrulline supplementen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-10-2010
Aantal proefpersonen:	20

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

02-09-2009

Soort:

Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL25838.029.09