

De bijdrage van L-glutamine op L-citrulline en L-arginine synthesis, wanneer L-alanyl-Lglutamine wordt gesuppleerd in een enterale of parenterale dosis van 0.5g/kg/dag.

Gepubliceerd: 02-11-2009 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van de studie is het effect te onderzoeken van glutaminesuppletie toegediend als dipeptide (alanyl-glutamine) enteraal danwel parenteraal gesuppleerd, op de synthese van citrulline en de daaropvolgende omzetting van citrulline in arginine...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Lever en galwegen therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33726

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dipeptide studie 0,5 g/kg/dag, chirurgische patienten

Aandoening

- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

bovenbuiks chirurgie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: heerkunde

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO 920-03185, WBSO; particuliere giften; Fresenius Kabi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alanyl-glutamine, chirurgie, metabolisme, suppletie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van glutaminesuppletie op het metabolisme van glutamine, citrulline en arginine, alsmede de omzettingen van glutamine in citrulline en citrulline in arginine in het lichaam en op orgaanniveau.

Secundaire uitkomstmaten

Eiwitaanmaak en -afbraak bepaald door de snelheid van aanwezigheid van fenylalanine en de omzetting van fenylalanine in tyrosine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verschillende studies hebben aangetoond dat glutaminesuppletie van 12-30 g/dag een gunstige invloed heeft op opnameduur, een mortaliteitsreductie oplevert bij IC-patiënten evenals een reductie in infectieuze morbiditeit bij ernstige traumapatiënten, minder interventies na IC-opname geeft alsmede een significante reductie in ziekenhuiskosten.

Echter, het onderliggend mechanisme is nog niet compleet opgehelderd.

De positieve effecten van glutamine zouden mogelijk gedeeltelijk te verklaren zijn door de bijdrage aan de synthese van citrulline en vervolgens in arginine.

Arginine is belangrijk voor wondgenezing, het instand houden van het immuunsysteem en daarnaast dient het als stikstofdonor voor NO-synthese. NO heeft een regulerende functie voor de bloeddorstroming naar en door de vitale organen.

Tijdens trauma of sepsis dalen plasma arginine concentraties door een verhoogde behoefte onder deze omstandigheden voor o.a. NO synthese, acute fase eiwitten

en algemene eiwitsynthese.

In vorige studies is het belang van het aandeel glutamine voor citrulline en arginine al onderzocht. De manier van toedienen (enteraal danwel parenteraal) en de vorm van glutamine (als mono- of dipeptide) in kleine tracer-hoeveelheden hebben invloed op het uiteindelijke metabolisme.

Echter, binnen de klinische setting waarbij een interventie wordt gedaan van 30 g glutamine per dag, zijn de effecten op het metabolisme onbekend.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het effect te onderzoeken van glutaminesuppletie toegediend als dipeptide (alanyl-glutamine) enteraal danwel parenteraal gesuppleerd, op de synthese van citrulline en de daaropvolgende omzetting van citrulline in arginine.

Onderzoeksopzet

De studie is een open exploratieve studie bij chirurgische patiënten waarbij geslacht evenredig verdeeld zal zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep A (onderzoeksgroep; n=6) krijgt vanaf één dag vóór de ingreep tot het einde van de tracertoediening (=einde operatie) 0.042g/kg/uur alanyl-glutamine intraveneus toegediend. Groep B (onderzoeksgroep; n=6) krijgt vanaf één dag vóór de ingreep tot het einde van de tracertoediening (=einde operatie) 0.042g/kg/uur alanyl-glutamine enterall toegediend. Enterale toediening zal geschieden dmv drinkbekers en, tijdens de operatie, via een nasoduodenale sonde, die na anesthesie geplaatst zal worden. Groep C (controlegroep; n=4) krijgt géén alanyl-glutamine toegediend. Bij alle patiënten zal metabolisme in het hele lichaam alsmede op orgaanniveau onderzocht worden d.m.v. tracers van glutamine, arginine, citrulline, phenylalanine en tyrosine die tijdens de operatie intraveneus toegediend zullen worden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting is ongeveer een uur preoperatief. Vervolgens zal er ongeveer 12 uur alanyl-glutamine toegediend worden (via perfect infuus danwel via een nasoduodenale sonde die in de maag gesitueerd is).

Tijdens de operatie zal er bloed worden afgenomen uit de buikvaten en uit een de arteriële lijn, echter de patient is dan onder narcose en zal derhalve weinig belasting ervaren. Het maken van de echo van de buikvaten kent geen risico's. Risico's zijn het verleggen van de naso-duodenale sonde (dat door een ervaren chirurg zal geschieden) en bloedafnames, welke door -of onder toezicht oog van de chirurg plaats zullen vinden. Doordat er een echo gemaakt wordt van de buikvaten zal de operatieduur mogelijk met 10 min verlengt kunnen worden.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

postbus 5800
6200AZ Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Selecteer

postbus 5800
6200AZ 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)

Ingepland voor bovenbuikschirurgie (>2 uur durende chirurgie)
Leeftijd tussen 35 en 70 j
BMI < 35
Getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leverfalen
Nierfalen
Zwangerschap
Corticosteroid gebruik < 4 weken
Insuline-afhankelijke diabetes mellitus
Coeliakie, M. Crohn, of andere malabsorptie stoornis

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2009
Soort:	Eerste indiening
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
CCMO	NL19544.068.08