

Effect van citrulline op darmfunctie tijdens inspanning

Gepubliceerd: 07-12-2010 Laatst bijgewerkt: 03-05-2024

Specifieke onderzoeksdoelen: Onderzoeken wat het effect van oraal ingenomen citrulline is op:- de doorbloeding van het maag-/darmstelsel,- het optreden van schade aan maag-/darmstelsel, lever en nieren- de permeabiliteit van het maag-/darmstelsel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34293

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van citrulline op darmfunctie tijdens inspanning

Aandoening

- Maagdarmstelselvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

splanchnische hypoperfusie, verminderde darmdoorbloeding

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: citrulline, darmfunctie, inspanning

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Belangrijkste onderzoeksparameters:

- GI perfusie: maagtonometrie en sublingual sidestream darkfield (SDF) imaging van de perfusie

- darmschade: plasma intestinal fatty acid binding protein (I-FABP), alsook analyse via videocapsule

Secundaire uitkomstmaten

- leverschade: plasma liver FABP (L-FABP), alanine- en aspartaataminotransferase (ALT, AST)

- nierschade: urine N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase (NAG)

- GI permeabiliteit: suikeranalyse in urine en plasma

- aminozuuranalyse

- glycocalyxcomponenten in plasma

- endotoxinen en inflammatoire markers in plasma

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Introductie: Het gastro-intestinaal (GI) stelsel speelt een belangrijke rol in het menselijk lichaam. De wand van dit GI stelsel reguleert de vertering en opname van voedingsstoffen; daarnaast heeft zij ook een zeer belangrijke functie als barrière tussen het intern en extern milieu. De penetratie van schadelijke stoffen en microbiota van het GI lumen (extern milieu) naar de systemische circulatie (intern milieu) is afhankelijk van deze barrière.

Uit voorgaand onderzoek is gebleken dat inspanning in gezonde proefpersonen zorgt voor hypoperfusie van het splanchnisch gebied, resulterend in darmschade,

verhoogde dunne darmpermeabiliteit en leverschade. Dezelfde splanchnische hypoperfusie treedt op in patiënten met een gecompromitteerde circulatie, echter hierbij zijn de schadelijke gevolgen groter.

Rationale: Tijdens episodes van splanchnische hypoperfusie is de de novo synthese van stikstofmono-oxide (nitric oxide, NO) uit het aminozuur arginine gecompromitteerd. Het is goed mogelijk dat deze verstoorde NO-synthese een rol speelt bij het ontstaan van orgaandysfunctie tijdens inspanning. Door toediening van L-citrulline, een precursor van arginine en zodoende ook van NO, kan mogelijk de productie van NO verhoogd worden, waardoor er minder of geen orgaandysfunctie zal optreden.

Doel van het onderzoek

Specifieke onderzoeksdoelen:

Onderzoeken wat het effect van oraal ingenomen citrulline is op:

- de doorbloeding van het maag-/darmstelsel,
- het optreden van schade aan maag-/darmstelsel, lever en nieren
- de permeabiliteit van het maag-/darmstelsel
- de productie van aminozuren
- de endotheelfunctie (glycocalyx), een maat voor de microcirculatie
- het vrijkomen van endotoxinen en inflammatoire markers

Onderzoeksopzet

Crossover dubbelblind onderzoek, waarbij proefpersonen tweemaal dezelfde fiets-testdag ondergaan, eenmaal na orale intake van citrulline, en eenmaal na orale intake van placebo alanine.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale inname van citrulline danwel placebo alanine

Inschatting van belasting en risico

De intensieve lichamelijke inspanning is intensief, maar voor deze proefpersonen een wekelijkse, zoniet dagelijkse activiteit.

De in te nemen zuurremmers, ranitidine heeft contra-indicaties, maar deze worden uitgevraagd tijdens selectie van de proefpersonen. Bijwerkingen zijn: overgevoeligheidsreacties, echter de overall incidentie van bijwerkingen is zeer laag (<0.01-0.1%)

Het plaatsen van een nasogastrische (tonometrie)katheter is niet zonder risico voor de proefpersoon. De introductie van de katheter kan gevoelig zijn en de

proefpersoon kan braakneigingen ervaren. Bovendien worden naast belastende maar als *minor* geclassificeerde complicaties als neusbloeding, sinusitis en transiente keelpijn, ook *major* complicaties gerapporteerd welke geassocieerd zijn met een geplaatste nasogastrische katheter. Onder deze ernstige complicaties vallen: stembandparalyse ten gevolge van foutieve plaatsing van de katheter, erosie van aanliggend slijmvlies en perforatie. Complicaties ten gevolge van een nasogastrische katheter zijn zeldzaam en worden met name gerapporteerd voor patiënten die afwijkingen hebben van het GI stelsel en bij wie de katheter lang (gemiddeld vijf dagen) in situ blijft. Wij hebben, behoudens een proefpersoon die aangaf *een beetje misselijk* te zijn, geen problemen van de tonometrie ondervonden tijdens de testen beschreven in MEC 09-3-005. De betreffende proefpersoon hoefde niet te braken; de misselijkheid nam af tijdens de tweede helft van het fietsen en verdween helemaal nadat de tonometrikatheter werd verwijderd, circa twee uur na het inbrengen. Er zijn géén kwalitatieve studies over de incidentie van perforaties gerelateerd aan geplaatste nasogastrische katheters. Een schatting zou men kunnen baseren op de morbiditeits- en mortaliteitscijfers die bekend zijn voor diagnostisch endoscopiëren van het bovenste deel van het GI stelsel; de overall complicatierate voor deze endoscopie (inclusief biopsie) is 0.13% en de geassocieerde mortaliteit is 0.004%. In theorie is een perforatie ook mogelijk door de videocapsule als deze open zou gaan en de minuscule elementen de maag-/darmwand zouden beschadigen. Een dergelijke complicatie is nog niet in de literatuur beschreven. De nasogastrische katheter zal worden opgevoerd door een bekwame en hiervoor specifiek getrainde medisch arts-onderzoeker. Nasoduodenale en een naso-ileale intubatie zijn al eerder in studieverband goedgekeurd door de MEC in respectievelijk protocol 08-1-008 en 07-1-006. Ten alle tijde geldt: mocht een complicatie optreden, dan zal de arts-onderzoeker adequaat handelen en contact opnemen met de SEH.

De afname van bloed zal verricht worden door een bekwame arts-onderzoeker via een infuusnaald welke geplaatst wordt in een dorsale handvene. Het aanprikken kan gevoelig zijn; het risico van deze ingreep is laag en wordt routinematig in dit ziekenhuis uitgevoerd. Mogelijk risico is het ontstaan van een blauwe plek ter plaatse van de injectieplaats van de naald. Deze zal na enkele dagen spontaan verdwijnen.

Risico's filmen sublinguale circulatie: geen.

Risico's intake citrulline / alanine: geen.

Zie pagina's 19 en 20 protocol.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
6200 MD Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
6200 MD 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)

mannelijk geslacht
leeftijd 18-35 jaar
gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

chirurgie aan buikorganen in voorgeschiedenis
gebruik van alcohol, medicatie of drugs

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-08-2011
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2010
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
ClinicalTrials.gov	NCT01239303
CCMO	NL33697.068.10