

Maagzuur remmer geïnduceerde hypomagnesemie

Gepubliceerd: 07-10-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

De kennis over PPI geïnduceerde hypomagnesemie is schaars. Deze studie heeft twee centrale doelstellingen om beter inzicht in het voorkomen en de oorzaken van PPI geïnduceerde hypomagnesemie te krijgen: 1. De prevalentie bepaling van PPI geïnduceerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Malabsorptieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35945

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PPI geïnduceerde hypomagnesemie

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hypomagnesemie, magnesium tekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypomagnesemie, magnesium, omeprazol, PPI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(a) Primaire bloed variabele: Serum magnesium in stol- of heparine bloed te meten via calorimetrische xylidyl blauw methode (Roche).

- a value < 0.65 mmol/l is considered to be hypomagnesemia
- a value between 0.66-0.84 mmol/l is considered to be normomagnesemia
- a value > 0.84 mmol/l is considered to be hypermagnesemia

(b) Genetische SNP analyse:

Deze analyse is een "whole genome SNP array". Een mogelijke variatie in SNiPs komt tot stand door een vergelijking met een beschikbare standaard populaties. De afkapwaarde voor de variaties is afhankelijk van de gekozen analysemethode. Correlaties met een "sterkte" > 0.5 worden pricipieel als "interessant" beschouwd en kunnen voor verder in vitro of in vivo onderzoek aanwijzingen geven.

Met de SNP analyse zal pas worden gestart indien er een aantal hypomagnesemische deelnemers zijn geïdentificeerd.

Secundaire uitkomstmaten

(a) Secundaire bloed variabele: Serum calcium in stol- of heparine bloed te meten via calorimetrische methode

waarde $< 1,83$ mmol/L is hypocalcemie

waarde 1,83-2,31 mmol/L is normocalcemie

waarde > 2,31 mmol/L is hypercalcemie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

(a) Relevantie

Meer dan 2 miljoen mensen van de Nederlandse populatie gebruiken regelmatig maagzuur remmende medicijnen (PPI's). PPI's worden gebruikt ter behandeling van dyspepsie, ontstekingen van oesophagus, maag en duodenum, ter behandeling van Morbus Cron en diverse andere maagzuur gerelateerde aandoeningen.

(b) Werkingsmechanisme PPI's

Proton pomp remmers (PPI's) zijn potente en specifieke inhibitoren van de gastrische H-K-ATPase die centraal staat bij de productie van het maagzuur. Alle bekende PPIs vormen een groep van stoffen die nauw aan elkaar verwant zijn. Hun werking berust op het vormen van complexen met de H-K-ATPase. Dit zorgt voor inhibitie van de protonen secretie naar de maagholte een stijgende pH van de maaginhoud. Dit primair effect is de voordelige werking die voor de behandeling van boven genoemde aandoeningen gewenst wordt. Het gebruik van PPIs wordt in het algemeen als redelijk veilig beschouwd vanwege hun lage toxiciteit, hun goede werking en weinig bijwerkingen. Dit heeft ervoor gezorgd dat PPIs inmiddels zonder voorschrijven kunnen worden gekocht.

(c) Onderwerp

In deze studie wordt een zeldzame maar potentieel ernstige bijwerking van PPI's onderzocht. Deze bijwerking wordt in de literatuur als PPI geïnduceerde hypomagnesemie omschreven. Momenteel zijn +/- 30 case reports gepubliceerd waarin de causale samenhang tussen de toediening van PPI's en de hypomagnesemische status van de betreffende patiënten wordt geschetst. Deze patiënten vertonen symptomen van een ernstige verstoring van hun elektrolyten balans. Samen met een tekort van magnesium komt vaak ook een gekoppelde hypocalcemie en hypokalemie voor. Hetgeen kan tot ernstige symptomen zo als neuromusculaire afwijkingen en hartritmestoornis leiden.

(d) Oorzaken

De exacte moleculaire oorzaken zijn tot nu toe nog volledig onbekend. Echter wordt wel aangenomen dat deze vorm van hypomagnesemie tot stand komt door een malabsorbatief proces in de darm en niet door een renaal magnesium lek.

Doel van het onderzoek

De kennis over PPI geïnduceerde hypomagnesemie is schaars. Deze studie heeft twee centrale doelstellingen om beter inzicht in het voorkomen en de oorzaken van PPI geïnduceerde hypomagnesemie te krijgen:

1. De prevalentie bepaling van PPI geïnduceerde hypomagnesemie.
 - Dit is belangrijk voor een inschatting van de maatschappelijke relevantie van de aandoening.
2. Een genetische screening van patienten met een PPI geïnduceerde hypomagnesemie.
 - Dit is belangrijk voor het verwerven van nieuwe kennis over een mogelijke genetische predispositie en de regulatoire mechanismen in magnesium huishouding in mens.

Onderzoeksopzet

Deze studie heeft pilot karakter en kan worden onderverdeeld in twee stappen (a+b):

(a) Selectie van deelnemers

Alle mogelijke deelnemers worden uit de reguliere consulten van de afdelingen interne geneeskunde van het UMC St Radboud en het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen gerecruteerd. Met name de klassieke dyspepsie patiënt komt hiervoor in aanmerking omdat deze normaliter een lage graad aan comorbiditeit vertoont. Dit is belangrijk om ziekte parameters uit te sluiten die ook invloed kunnen hebben op de magnesium homeostase.

(b) Meting

Geselecteerde individuen die toestemming verlenen voor de deelname aan deze studie ondergaan een tweeledig bloedonderzoek met maximaal een vena punctie. Er worden twee verschillende monsters bloed verzameld:

1. Een monster stol-, of heparinebloed met een volume van max. 5ml
 - In dit bloed wordt de serum magnesium waarde bepaald (en eventueel serum calcium). Hetgeen geeft indien in de totale studie populatie uitgevoerd, een indicatie hoe vaak hypomagnesemie bij PPI gebruikers voorkomt.
2. Een monster EDTA bloed met een volume van 10 ml
 - Middels een genoom wijde SNP analyse wordt geprobeerd om een link leggen met bepaalde genetische variatie (bij voorbeeld in magnesium regulatoire genen) met de PPI geïnduceerde hypomagnesemie

(c) Gebruik maagzuur remmers

Tijdens het consult wordt informatie verzameld over het gebruik van de maagzuur remmer:

- De naam en de dosering van het geneesmiddel.
- De frequentie van het gebruik.
- De duur van maagzuur remmer gebruik.

Inschatting van belasting en risico

Het risico dat de deelnemers ondergaan is laag.

(a) Er wordt zo veel geprobeerd binnen een reguliere bloedprik de werken.

(b) Uiteraard geeft de proefpersoon toestemming tot een extra prik indien geen regulier bloedonderzoek wordt gedaan tijdens het consult. De aan een vena punctie verbonden risico is naar redelijke inschatting laag. Mogelijk kan een volledig reversibel hematoom (5%) agv de venapunctie optreden.

(c) Er wordt in het behandelplan van de zorginstelling gewerkt, zodat alleen maar professioneel geschoolde personeel de bloedprik uitvoert (uit de dagelijkse praktijk).

(d) Aangezien dit onderzoek waardevolle en mogelijk maatschappelijke relevante data kan opleveren weegt dit tegen de minimale belasting van de deelnemers op.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 26-28
6525 GA Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 26-28
6525 GA 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)

Gebruik van een maagzuur remmers van de klasse der proton pomp inhibitoren (PPI's).
Dit zijn vooral de classieke "dyspepsia" patienten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (a) Patienten met een dissectie van een deel van het maag-darm stelsel (short-bowel patienten) worden geexcludeerd, omdat deze mensen al reeds een malabsorptie van nutrienten hebben.
- (b) Personen waarvan alcoholmisbruik bekend is, mogen niet meedoen omdat alcoholmisbruik hypomagnesemie veroorzaken kan.
- (c) Individuals with: Unregulated diabetes mellitus, syndrome of Gitelman, syndrome of Bartter, anemia, strong adipositas or strong anorexia.
- (d) Voor een exacte lijst wordt verwezen naar het studieprotocol.⁸

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-03-2012

Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2011
Soort: Eerste indiening
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	NL37289.091.11