

Inuline - een voedingsvezel tegen maagzuur remmer geïnduceerde hypomagnesemie?

Gepubliceerd: 27-02-2014 Laatst bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te achterhalen of inuline in gebruikers van maagzuurremmers met een hypomagnesemie een voordelig effect op te magnesium balans heeft zodat de hypomagnesemie kan worden verholpen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38331

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inuline trial

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen
- Elektrolyt- en vochtbalansafwijkingen

Synoniemen aandoening

hypomagnesemie, magnesium tekort, PPI geïnduceerde hypomagnesemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypomagnesemie, Inuline, PPI, PPIH

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

serum Mg^{2+} , 24 uren urine Mg^{2+}

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maagzuurremmers van het type proton pump inhibitors (PPI*s) worden door miljoenen patiënten gebruikt. Zij vormen de onderhoudstherapie voor verschillende maagzuur gerelateerde ziektes zoals GERD, peptische ulcers en H. Pylori eradicaatie. PPIs zijn veilig maar sinds 2006 komen met een stijgende frequentie gevallen van symptomatische hypomagnesemie door PPI gebruik voor. Hetgeen heeft ertoe geleid dat er in de kliniek kritischer naar het gebruik van maagzuur remmers wordt gekeken. De kennis over epidemiologie en de factoren die aan PPI geïnduceerde hypomagnesemie (PPIH) bijdragen groeit. Gegevens uit een gaande studie laat zien dat de prevalentie van hypomagnesemie in PPI-gebruikers 12% bedraagt. Dit is een aanzienlijke proportie van patiënten die mogelijk verhoogde risico's lopen. Tevens is aangetoond dat polymorfismen in de magnesium transporter TRPM6 (transient receptor potential 6) de kans op hypomagnesemie met een factor 4 verhogen. Er wordt geanticipeerd dat PPIH door intestinale malabsorptie van magnesium ontstaat. Het exacte moleculaire mechanisme is tot heden niet bekend. Er wordt aangenomen dat een verhoging van de pH in het colon ervoor zorgt dat Mg^{2+} nog maar in onvoldoende mate door het lichaam wordt opgenomen. Magnesium transport via het TRPM6 kanaal is afhankelijk van protonen. Indien de pH door PPIs in het colon stijgt veroorzaakt dit enerzijds een reductie in TRPM6 gemedieerd Mg^{2+} transport en anderzijds verlaagt dit ook de fractie van niet gebonden Mg^{2+} dat beschikbaar is voor dit transport.

Uit klinisch perspectief bestaan er geen goede protocollen om PPI geïnduceerde hypomagnesemie te voorkomen of te behandelen. Niet iedere hypomagnesemie door PPI's is symptomatisch, of veelal wordt een hypomagnesemie niet gededecteerd (omdat magnesium niet standaard wordt bepaald in de kliniek) of diffuse symptomen worden niet toegeschreven aan PPI gebruik en de hypomagnesemie.

De orale suppletie met magnesium levert in een PPIH vaak niet het gewenste resultaat op omdat de intestinale opname belemmerd is. Hoge orale dosis van magnesium resulteert vaak in een osmotische diarree en daardoor in extra verlies van magnesium. Het stoppen van de PPI normaliseert de magnesium spiegel binnen een week, maar laat de patiënt vaak achter met een onvoldoende zuurremming of met ongewenste bijwerkingen door de alternatieve medicatie (bij voorbeeld door het gebruik van histamine-2 receptor antagonisten). Een interventie zou idealiter erop moeten doelen de intestinale opname onder PPI gebruik te verbeteren zonder extra risico's voor de patiënt te betekenen. Er is aangetoond dat inuline vezels (uit witlof geëxtraheerd) de magnesium en calcium opname kunnen verbeteren (in diverse knaagdiermodellen en mensen). Het gewenste effect komt voort uit het feit dat inuline vezels door zuur producerende bacteriën gefermenteerd kan worden. Deze bacteriën behoren tot de normale darmflora van de mens (bifidogene bacteriën). Bij dit fermentatieproces ontstaan vetzuren die in het darmlumen worden afgegeven en de fractie geïoniseerd magnesium verhogen. In een proof-of-principle patiënt met een PPIH is aangetoond dat inuline in staat de magnesium balans dusdanig te verbeteren dat er geen sprake is van hypomagnesemie (serum Mg^{2+} 0.85 mmol/L). Deze data suggereert dat inuline ook voor andere patiënten mogelijk een goede toevoeging aan het dieet is om PPIH te voorkomen. Inuline vezels zijn een natuurlijk plantaardig product en worden op grote schaal gewonnen uit witlof wortels (20% inuline gehalte). Inuline is inert en wordt niet door enzymen van de dunne darm afgebroken, maar uitsluitend door de darmflora in het colon. De gebruik van inuline in voedsel en als suppletie is erg veilig (U.S. Food and Drug Administration GRAS notice no. 118). Bijwerkingen hangen af van de dosis en kunnen onder andere winderigheid, gerommel in de darmen of diarree zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te achterhalen of inuline in gebruikers van maagzuurremmers met een hypomagnesemie een voordelig effect op te magnesium balans heeft zodat de hypomagnesemie kan worden verholpen.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele studie. Tijdens de de totale duur van 57 dagen worden de magnesium spiegels van PPI gebruikers gevolgd. Daarvoor worden er trials van 14 dagen gedaan, met of zonder inuline. Dit resulteert in 4 individuele n=1 trials. De medicatie wordt niet aangepast. (vergelijk figuren 1a+b).

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patient komt voort uit het feit dat deze op bepaalde tijdstippen moet langskomen voor de bloedprik en het afgeven van de urine monsters. Tevens kan bij de venapunctie een klein hematoom ontstaan dat naar verloop van tijd van zelf zal verdwijnen. Naar inschatting van de onderzoekers

zijn die risico's verbonden aan dit onderzoek laag tot minimaal. Inuline is een veilige voedingvezel en zal in de gebruikte dosis weinig klachten geven. Mede het innemen samen met de maaltijden zal voordelig zijn om bijwerkingen te voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 26-28
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 26-28
Nijmegen 6525 GA
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 het gebruik van maagzuurremmers van het type omeprazol (protonpomp

remmer) en het hebben van een magneseium tekort (hypomagnesemie: serum Mg²⁺ < 0,7mmol/L).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die acuut ziek zijn en/of wiens gezondheidstatus onstabiel zijn, of patienten die met de maagzuur remmer gestopt zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2014

Aantal proefpersonen: 22

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2014

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	NL47262.091.13