

Mitochondriale zuurstofmetingen tijdens gastroscopie: een dosis-bepaling studie

Gepubliceerd: 01-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de minimale dosis van Gliolan te bepalen waarbij voldoende signaalintensiteit wordt gemeten zodat endoscopische mitochondriale zuurstofmetingen uitvoerbaar zijn.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44385

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Endo-MitoPO2-dosis-studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselvaataandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

chronische maag darm ischemie, zuurstof tekort in maag en/of dunne darm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 5-aminolevulinezuur, chronische maag-darm ischemie, gastroscopie, mitochondriale zuurstofspanning

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de minimale effectieve dosis van Gliolan voor adequate endoscopische

mitochondriale zuurstofmetingen

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zuurstof is nodig voor cellulaire activiteit en bij chronische maag darm ischemie (CMI) is er een tekort aan intracellulair zuurstof in het maag darm stelsel. Het is met een nieuwe meettechniek mogelijk om kwantitatief de hoeveelheid zuurstof in-vivo te bepalen. Mik et al. heeft de protoporphyrin IX-triplet state lifetime technique (PpIX-TSLT) geïntroduceerd waarmee zuurstof gemeten wordt op het laagste niveau van de zuurstofcyclus: de mitochondriën. De eerste experimentele in-vivo metingen in de huid, lever en hart waren succesvol en zijn gepubliceerd. Deze techniek kan ook endoscopisch worden toegepast. Hiervoor is recent een fiber ontwikkeld die door het werkkanaal van de gastroscoop kan worden opgevoerd om zo in de mitochondriën van de mucosa van het maagdarmstelsel de zuurstofspanning te meten. De PpIX-TSL techniek werkt als volgt: na inductie van fluorescentie van PpIX in de mitochondriën door Gliolan (ALA) kunnen non-invasieve zuurstofmetingen verricht worden met behulp van een katheter die groen licht uitzendt en gekoppeld zit aan de COMET monitor. Deze metingen zijn snel en betrouwbaar. Een recente pilot-studie uitgevoerd door onze onderzoeksgroep heft aangetoond dat het mogelijk is om endoscopisch mitochondrial zuurstof te meten in maag en dunne darm.

Op dit moment bestaat er geen non-invasieve functionele test met een hoge sensitiviteit en specificiteit die gebruikt kan worden om de diagnose CMI te stellen. De huidige work-up voor CMI bestaat uit anamnese, lichamelijk onderzoek, beeldvorming (CTA van de mesenteriaal vaten of MRA bij contra-indicaties) en een functionele test: tonometrie of Visible Light

Endoscopy (VLS). Hierna wordt de patiënt besproken in een multidisciplinaire werkgroep en wordt er op basis van de eerder genoemde pijlers een consensus diagnose gesteld. De definitieve diagnose CMI wordt gesteld indien er verbetering van klachten optreedt na geslaagde therapie (endovasculaire stentplaatsing bij voorkeur, anders chirurgische revascularisatie). Deze work-up is zeer uitgebreid en tijdsinvasief en er is behoefte aan een diagnostische test met een hoge specificiteit en sensitiviteit. Mogelijks is mitochondriale zuurstofmeting deze test.

Bij de door ons uitgevoerde pilotstudie in gezonde vrijwilligers bleek de gemeten signaalintensiteit zeer hoog, wat aangeeft dat de dosis Gliolan meer dan voldoende is. Het doel van deze studie is om de minimale dosis van Gliolan te bepalen waarbij voldoende signaalintensiteit wordt gemeten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de minimale dosis van Gliolan te bepalen waarbij voldoende signaalintensiteit wordt gemeten zodat endoscopische mitochondriale zuurstofmetingen uitvoerbaar zijn.

Onderzoeksopzet

Inclusie:

- minimaal 3, maximaal 7 gezonde vrijwilligers zonder gastro-intestinale klachten en blanco voorgeschiedenis.
- alle vrijwilligers krijgen bloedonderzoek naar lever- en nierfunctie

Gastroscopie

- 4 uur voor de gastroscopie drinkt de vrijwilliger Gliolan (ALA), dit geldt niet voor de eerste vrijwilliger omdat we daar een 0-meting uitvoeren. De 2e en 3e vrijwilliger zullen een dosis van 1 mg/kg Gliolan krijgen. Vrijwilliger 4 en 5 5 mg/kg en vrijwilliger 6 en 7 10 mg/kg. De Gliolan zorgt voor inductie van PpIX zodat er fluorescentie optreedt,
- de vrijwilliger kan kiezen voor gastroscopie onder sedatie of zonder sedatie.
- tijdens gastroscopie zullen op 3 locaties mitochondriale zuurstofmetingen worden verricht: antrum, bulbus en duodenum.

Follow-up:

- geen follow-up
- als er bij de gastroscopie een afwijking wordt gezien dan zal de gezonde vrijwilliger naar de polikliniek Maag-, Darm- en Leverziekten worden verwezen voor verdere analyse en behandeling.

Inschatting van belasting en risico

- de risico's van een gastroscopie zonder invasieve interventies zijn zeer

laag, helemaal als er geen sedatie wordt gegeven.

- er zijn geen risico's aan de mitochondriale zuurstofmetingen verbonden.
- het drinken van Gliolan (ALA) maakt het lichaam gevoeliger voor licht maar als de regels in acht worden genomen (< 24 uur na Gliolan toediening niet in direct zonlicht) dan is er geen risico.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000CA
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)

- ouder dan 18 jaar
- informed consent gegeven
- geen gastrointestinale ziekten of chirurgie in de voorgeschiedenis, geen cardiale of pulmonale aandoeningen in de voorgeschiedenis
- geen gastrointestinale klachten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd jonger dan 18 jaar
- patiënten die niet in staat zijn informed consent te geven
- zwangerschap
- acute of chronische porfyrie
- overgevoeligheid voor ALA of porfyrine
- nierinsufficiënte (geduid als estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) < 90 ml/min/1.73m²)
- leverfunctiestoornis (geduid als > 1.5x Upper Limit of Normal (ULN) of Alanine transaminase (ALT and/or Aspartate transaminase (AST) en/of alkaline phosphatase (ALP) en/of gamma-glutamyltransferase (GGT) en/of bilirubine)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-03-2018

Aantal proefpersonen: 7

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL63050.078.17