

# Gelabeld-butyraat en gelabeld-glucose ademtest voor het opsporen van mesenteriaal ischemie, een eerste studie met gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 29-04-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van deze studie is onderzoeken of een ademtest met gelabeld glucose of gelabeld butyraat, wat voor opname in de darm en afbraak afhankelijk is van de aanwezigheid van zuurstof, een geschikte test is om CMI vast te stellen.

|                             |                                 |
|-----------------------------|---------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                 |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart        |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmstelselvaataandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek           |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50079

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CMI adem test

### Aandoening

- Maagdarmstelselvaataandoeningen

### Synoniemen aandoening

Chronische mesenteriaal ischemie, zuurstofgebrek in de darmen

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** 13C-butyraat, 13C-glucose, Ademtest, Mesenteriaal ischemie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Mogelijkheid om mesenteriaal ischemie te detecteren aan de hand van verschillen in de timing en concentratie van de piek in het uitgeademende  $^{13}\text{CO}_2$  en DHO tussen interventie en controle groep.

### Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de optimale dosering D-butyraat voor het meten van het D-butyraat metabolisme in enterocyten, door het uitvoeren van een ademtest

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Chronische mesenteriaal ischemie (CMI) is een invaliderende aandoening, resulterend in postprandiale pijn, gewichtsverlies en angst om te eten. CMI wordt vaak gezien als zeldzaam, maar recent ongepubliceerd onderzoek laat zien dat CMI veel minder zeldzaam is dan werd aangenomen. De Nederlandse jaarlijkse incidentie van CMI bedroeg 9,2 per 100.000 in de periode 2014-2019 en zal door de stijgende prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren en de vergrijzende populatie de komende jaren verder toenemen. Gezien het invaliderende karakter van CMI en het risico op progressie tot acute mesenteriaal ischemie (26-67%) is dit zorgwekkend. Naast een stijging in morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van mesenteriaal ischemie betekent dit ook een daling in de kwaliteit van leven bij steeds meer patiënten en een stijging van de zorgkosten.

Het vast stellen van de diagnose CMI wordt bemoeilijkt door het ontbreken van een gouden standaard diagnosticum. Hierdoor wordt de diagnose vaak gemist. Op dit moment vindt het stellen van de diagnose en indicatie tot behandeling plaats op basis van een consensus diagnose, welke wordt gesteld tijdens een multidisciplinair overleg in bijzijn van een MDL-arts, (interventie) radioloog en vaatchirurg. Hierbij wordt de aanwezigheid van typische symptomen, een mesenteriaal arterie stenose en in expert centra een functionele test, zoals visible light spectorscopy of tonometrie, meegewogen. Het succes percentage van het uitvoeren van revascularisatie in patiënten met een consensus diagnose CMI

en een stenose in één van de mesenteriaal arteriën is 73%. Wat inhoudt dat 27% van de patiënten onterecht is behandeld en is blootgesteld aan de risico's van de procedure. Om dit te kunnen voorkomen is er een dringende behoefte aan een accurate en non-invasieve functionele test die beschikbaar is in alle regio's van het land.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van deze studie is onderzoeken of een ademtest met gelabeld glucose of gelabeld butyraat, wat voor opname in de darm en afbraak afhankelijk is van de aanwezigheid van zuurstof, een geschikte test is om CMI vast te stellen.

## **Onderzoeksopzet**

Deze studie betreft een interventie studie.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De studie bestaat uit 3 controle groepen en 3 interventie groepen met ieder 5 vrijwilligers. Eén controle- en één interventie groep krijgen een orale dosis van 0,03 >mol 13C-butyraat, één controle- en één interventie groep krijgen een orale dosis van 3.5 gr D-glucose-1-13C en één controle- en één interventie groep krijgen een orale dosis van 3.5 gr D-glucose-1-13C en dosis D7-butyraat. De benodigde dosis D7-butyraat wordt voorafgaand aan de inclusie in de C13-glucose en D7-butyraat bepaald door het uitvoeren van een ademtest met een D7-butraat dosis van 0.6 gr. De dosis wordt iedere keer dat de dosering onvoldoende blijkt te zijn verhoogd met 0.2 gr totdat een geschikte dosis is gevonden. Bij alle vrijwilligers worden op baseline en 0.5, 1, 1.25 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 3, 3.5 en 4 uur na inname van 13C-butyraat, 3.5 gr D-glucose-1-13C of 3.5 gr D-glucose-1-13C en D7-butyraat 2 adem samples afgenomen, zodat de hoogte en de duur tot het ontstaan van de piek in het 13CO<sub>2</sub> en DHO nauwkeurig kan worden bepaald. Om te kunnen onderzoeken of de hoogte en de duur tot het ontstaan van deze piek afhankelijk is van de aanwezigheid van zuurstof zal de controle groep de ademtest in rust uitvoeren, terwijl bij de interventie groep tijdelijke mesenteriaal ischemie wordt uitgelokt met een fietsproef. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van een gestandaardiseerd protocol dat in staat is om mesenteriaal ischemie te induceren bij zowel patiënten als atleten. De duur van de fietsproef is totaal 30 minuten en de intensiteit wordt aangepast aan de hand van metingen van het veneus lactaat, uit een perifere infuus, die iedere 2 minuten worden verricht. De eerste 10 minuten wordt de trapweerstand geleidelijk opgehoogd totdat de vrijwilliger een sub maximale inspanning levert. Dit is gedefinieerd als een lactaat tussen de 3 en 5.5 mmol/L. De volgende 10 minuten wordt de inspanning aan de hand van lactaat constant submaximaal gehouden. De laatste 10 minuten wordt de weerstand iedere 3 minuten verhoogd met 10% van de submaximale weerstand, tot de vrijwilliger dit niet meer vol kan houden.

## **Inschatting van belasting en risico**

Alle proefpersonen voeren een ademtest, bestaande uit het volblazen van 2

reageerbuizen, uit bij start van de studie en 0.5, 1, 1.25 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 3, 3.5 en 4 uur na innname van de tracer. Bij de interventiegroep wordt een infuus ingebracht om bloed samples uit af te kunnen nemen. Adverse events worden niet verwacht binnen deze studie en de risico's worden als gering ingeschat. Bij de interventie groep kan het infuus een blauweplek geven.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
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)

- \* 18 jaar oud
- \* Ervaring met fietsen
- \* Informed consent getekend
- \* Blanco medische voorgeschiedenis (geen gastrointestinale, cardiale of pulmonale aandoening)
- \* Geen gastrointestinale klachten

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- \* Geen informed consent kunnen tekenen
- \* Zwanger

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |

**Doel:** Diagnostiek

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-04-2020               |
| Aantal proefpersonen:   | 30                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 29-04-2020                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam |

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-08-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2021

Soort: Amendement

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     | NL72878.078.20 |