

Slok darmstenose: L-arginine

7530

Afkorting:

NO: stikstofoxide

LES: onderste slokdarmsfincter

LESP: druk van de onderste slokdarmsfincter

IV: intraveneus

Datum literatuursearch: 30-09-2021

CONCLUSIE

Wel bewaken. De studies die aan de PICO voldoen concluderen dat IV L-arginine geen effect heeft op de slokdarmmotiliteit. Over de invloed op relaxatie van de LES is geen consensus.

Sinds 2015 zijn er 22 gevallen beschreven waarbij L-arginine leidde tot slokdarmschade. In al deze gevallen is de L-arginine capsule met te weinig water ingenomen en is de patiënt daarna gaan slapen. Omdat er bij IV L-arginine geen klachten zijn gemeld, komt het waarschijnlijk door de capsule die in de slokdarm blijft zitten en daar een irriterend effect heeft. Het precieze mechanisme is onbekend, maar een causaal verband tussen de orale inname van L-arginine in capsule-vorm en het ontstaan van de zweren is aannemelijk. Omdat de L-arginine capsules kunnen leiden tot slokdarmschade zijn ze gecontra-indiceerd bij patiënten met slokdarmstenose.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Arginine is het natuurlijk substraat voor de NO-productie. NO zorgt voor relaxatie van het LES. Er is geen invloed op de slokdarmmotiliteit aangetoond (Luiking 1998). Hoe L-arginine de ulceraties in de slokdarm heeft veroorzaakt is onbekend. L-arginine is een zwak zuur en is daarmee irriterend voor de slokdarm. Het kan een corrosief effect hebben en daarmee zweren in de slokdarmmucosa veroorzaken. Dit effect wordt versterkt als de capsule wordt ingenomen met weinig water en de patiënt meteen na het innemen gaat liggen (Parra, 2020). Bovendien heeft een capsule een plakkeriger oppervlak vergeleken met een tablet. De capsules blijven vaak in het middendeel van de slokdarm plakken omdat de slokdarm daar wat vernauwt (Blanco-Rodríguez 2018).

L-arginine wordt gebruikt ter bevordering van de groei bij kinderen en adolescenten, maar de klinische meerwaarde is niet bewezen (Blanco-Rodríguez 2018).

PICO

P(atient)	Patiënt met slokdarmstenose/oesofagitis
I(ntervention)	L-arginine
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder slokdarmstenose/oesofagitis)
O(utcome)	Ontstaan van slokdarmstenose/oesofagitis

Zoektermen:

PUBMED:

esophageal stenosis OR esophagitis OR esophageal ulcer AND arginine

Filters applied: English, Humans

EMBASE:

esphagus stenosis /mj OR esophagitis /mj OR esophageus ulcer /mj AND arginine /mj

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van L-arginine op het ontstaan van slokdarmzweren.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Straathof JW, Adamse M, Onkenhout W, Lamers CB, Masclee AA. Effect of L-arginine on lower oesophageal sphincter motility in man. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i>. 2000;12(4):419-424. RCT	Resultaten • RCT die keek naar het effect van IV L-arginine op de onderste slokdarmsfincter motiliteit (LES). • 12 gezonde vrijwilligers kregen in willekeurige volgorde zowel een infuus met L-arginine of een zoutoplossing (placebo). Tussen de twee tests zat ten minste 7 dagen. • 6 vrijwilligers werden onderzocht in vastende staat, 6 in postprandiale staat. • Er werd 500mg/kg L-arginine toegediend in 120 minuten. • De oesofagale motiliteit, LES-relaxatie en LES sfincterdruk werden niet beïnvloed door L-arginine. Opmerkingen SHB • IV-toediening van L-arginine heeft geen invloed op de slokdarmmotiliteit, sfincterdruk of relaxatie van de onderste slokdamsfincter.
Arginine-induced esophagitis in children and adolescents: a case series. Fernández S., De Gamboa Villareal D., Taméz-Rivera O. <i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i> 2019 68 Supplement 1 (249-) Case report (alleen abstract beschikbaar)	Resultaten • 11 case-reports van oesofagitis door L-arginine bij kinderen en adolescenten. De patiënten hadden last van epigastrische pijn en dysfagie. Alle patiënten hadden L-arginine gebruikt in de weken of maanden ervoor. • Er werden met een endoscopie meerdere ulceraties gevonden in het distale deel van de slokdarm. De patiënten moesten stoppen met L-arginine en kregen PPI's. De symptomen waren daarna van voorbijgaande aard. • De patiënten hadden geen andere risicofactoren of gebruikten geen andere medicijnen die de oesofagitis konden verklaren. Opmerkingen auteurs • De enzymatische oxidatie van L-arginine produceert NO. NO speelt een rol in de slokdarmmotiliteit en LES relaxatie. Meer onderzoek is nodig om dit verband te onderzoeken.
Blanco-Rodríguez G, Reyes-Retana R, Varela-Fascinetto G, Graham-Pontones S. Esophagitis caused by L-arginine capsule retention: Presentation of four cases. Esófagitis causada por la retención de cápsulas de L-arginina. Presentación de 4 casos. <i>Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)</i>. 2018;83(2):196-197. Case report	Resultaten • Beschrijving van 4 adolescenten die laesies hadden in de slokdarm na inname van L-arginine. • 11-jarig meisje die L-arginine nam om langer te worden. Ze nam het in met weinig water en presenteerde zich daarna met retrosternale pijn, misselijkheid, overgeven, dysfagie voor vast voedsel en odynofagie voor vloeibaar voedsel. Een endoscopie liet een 2cm doorsnee ulcus zien in het midden van de slokdarm. Als behandeling moest ze vasten, kreeg ze omeprazol en corticosteroïden. Na 2 dagen kon ze weer vloeibaar voedsel eten en na 10 dagen was ze symptoom-vrij. • 14-jarig meisje nam 500mg L-arginine gedurende 4 maanden om groter te worden. Twee dagen voor de endoscopie had ze een capsule ingenomen met een kleine hoeveelheid water voor het slapengaan. Ze werd wakker met hevige retrosternale pijn en progressieve dysfagie, zelfs bij slikken. De symptomen hielden aan en daarom werd een endoscopie gedaan. Er werden ulceraties van 1 cm doorsnede gezien in het midden en distale deel van de slokdarm. Ze kreeg een vloeibaar dieet, omeprazol en sucralfaat. Haar symptomen verdwenen binnen 4 dagen. • 13-jarig meisje nam 500mg L-arginine per dag om beter te groeien. Ze nam een capsule in met erg weinig water. De volgende ochtend had ze hevige retrosternale pijn, misselijkheid, odynofagie voor

	vloeibaar eten en dysfagie voor vast eten. Endoscopie liet een 2,5 cm ulcus zien in het middendeel van de slokdarm. Ze kreeg een vloeibaar dieet, omeprazol en sucralfaat. Na 10 dagen had ze geen symptomen meer. 11-jarige jongen nam 500mg l-arginine per dag om langer te worden. Hij was gestopt met groeien door renale tubulaire acidose. Hij nam de capsule in met een kleine hoeveelheid water in de avond. 's Ochtends klaagde hij over hevige retrosternale en precordiale pijn, hyporexie, overgeven en dysfagie voor vast voedsel. Endoscopie liet een ulcus van 1,5 cm zien. Hij kreeg een vloeibaar dieet, omeprazol, sucralfaat en corticosteroïden gedurende 72 uur. Na 5 dagen waren zijn symptomen weg.
L-arginine induced oesophageal ulcer: a case report. Marín Pineda R., Rodríguez Aguilera, M.D.L., Leyva Bohórquez P.D.C.. <i>Endoscopia</i> 2015 27:2 (84-86) Case report (alleen abstract beschikbaar)	Resultaten 12-jarig meisje die 's avonds een pil l-arginine inneemt om te groeien. Twee dagen nadat ze de pil had ingenomen terwijl ze lag met weinig water, kreeg ze aanhoudende retrosternale pijn en odynofagie. De endoscopie liet een oppervlakkige zweer zien in het middendeel van de slokdarm, en kleinere ulceraties in het distale deel van de slokdarm. 7 dagen na stoppen l-arginine en pijnmedicatie, had ze geen symptomen meer.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn Triage en diagnostiek van groeistoornissen bij kinderen VKGN, 10-2019	Geen relevante informatie

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC l-arginine injectie Sandoz (18-11-2011)	Geen bijzonderheden in de IV-SPC.
SPC arginine HCL DMB 200 mg/ml Drank (02-2021)	CI-slokdarmstenose wordt niet genoemd.
L-arginine caps Fagron	SPC niet beschikbaar (doorgeleverde bereiding)

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	07-04-2022