

Het effect van perioperatieve (par)enterale voeding op aminozuurprofiel, cardiomyocyten functioneren, en hartperfusie en -metabolisme van de cardio-chirurgische patiënt.

Gepubliceerd: 04-03-2010 Laatste bijgewerkt: 13-01-2025

Het primaire doel is om het effect van perioperatieve (par)enterale voeding op aminozuurspiegels en cardiomyocyten functioneren van cardio-chirurgische patiënten te bestuderen. Het secundaire doel is om het effect te meten van perioperatieve (par)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36742

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Perioperatieve (par)enterale voeding in de hartchirurgie.

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Coronair lijden, hartfalen.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: B.Braun, Brahms, DSM Food Specialties, Egbers Stichting, Nutricia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (par)enterale voeding, aminozuurspiegels, cardiomyocyten functioneren, hartperfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomsten zijn aminozuurprofiel en cardiomyocyten functioneren.

Het aminozuurprofiel wordt bestudeerd in bloedplasma en hartweefsel (specimen

1) door: het bepalen van de concentraties van alle aminozuren, asymmetrisch (ADMA) en symmetrisch dimethylarginine (SDMA). In het hartbiopt wordt ook de activiteit van dimethyl dimethylaminohydrolase (DDAH, een enzym dat ADMA afbreekt) gemeten.

Daarnaast bekijken we verschillen in het functioneren van cardiomyocyten tussen de (par)enterale en controle groep op histologisch niveau (specimen 2) door evaluatie van: de oriëntatie en grootte van cardiomyocyten, het endocard, het interstitiële, vervangen en/of perivasculaire fibrose, de intramyocardiale vaten, glycogeen opslag, hibernatie van cardiomyocyten, cytosol glycogeen, ijzer, amyloid, CD 45 (lymfocyten), CD68 (macrofagen), myeloperoxidase (MPO) (neutrofiel granulocyten), C3d, carboxymethyl lysine (CML), myofibrillen dichtheid, geëxpandeerd sarcoplasmatisch reticulum als marker voor celschade, hoeveelheid mitochondriën, en dikte van het basale membraan van capillairen.

Wij verwachten dat de concentraties van meerdere aminozuren zijn verlaagd in de cardio-chirurgische patiënt en dat onze voeding deze concentraties zal normaliseren tegelijk met een verbetering in cardiomyocyten functioneren op basis van histologie. Door de arginine in de voeding, verwachten we een toename in de arginine/ADMA ratio (als indicatie voor stikstofmonoxide (NO) productie).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn perfusie, vetzuur- en glucosemetabolisme van het hart die zullen worden gemeten met respectievelijk 99mTc-SPECT, 123BMIPP-SPECT en met 18FFDG-PET.

Wij verwachten dat de (par)enterale voeding een toename in glucose metabolisme teweeg brengt (gereflecteerd door een toename in opname van 18FFDG door het myocard) omdat het hart glucose prefereert onder de anaerobe condities van artherosclerosis en operatie. We verwachten dat de arginine in de (par)enterale voeding de arginine/ADMA ratio zal verbeteren met een toename in NO productie wat de perfusie van het hart zal verbeteren (gereflecteerd door een toename in de opname van 99mTc door het myocard). Omdat vetzuren de belangrijkste energiebron van het hart zijn onder aerobe condities, verwachten wij door de toename van NO een reductie van hypoxische condities resulterend in een toename van het vetzuurmetabolisme (gereflecteerd door een toename in de opname van 123BMIPP in het myocard)

Een andere parameter is voedingsstatus. Voedingsstatus zal worden bepaald aan de hand van de vetvrije massa die wordt gemeten met bioimpedantie spectrometrie

(BIS). We verwachten dat de (par)enterale voeding de voedingsstatus zal verbeteren wat wordt weergegeven in een toename van de vetvrije massa.

Overige onderzoeksvariabelen zijn diastolische functie, hartfunctieparameters (plasma levels of Troponin T, CK-MB, NT-proBNP, Copeptin (CT-proAVP), MR-proANP, MR-proADM, CT-proET-1, BrahmsX1 en BrahmsX2), verandering in metabole regulatie met microRNA en klinische parameters als lengte van verblijf op de intensive care en in het AMC, orgaanfalen, infecties en bloedingen.

Omdat we verwachten dat onze het aminozuurprofiel zal normaliseren, cardiomyocyten functioneren, hartperfusie en -metabolisme zal verbeteren, verwachten we een verbetering in bloedparameters van hartfunctie en een switch in metabole regulatie. De nieuwe hartparameter, BrahmsX1 and BrahmsX1, zijn alleen nog bestudeerd in dierproeven en zullen worden bestudeerd in deze human studie met cardio-chirurgische patiënten. Daarnaast verwachten wij door de verbetering in hartfunctie, een afname in lengte van verblijf op de intensive care en in het AMC, orgaanfalen, infecties en bloedingen.

Als laatste zullen we de ADMA en SDMA concentraties meten in aortaweefsel. Intracellulaire ADMA concentraties zijn namelijk relevanter dan ADMA concentraties in plasma, omdat de generatie, afbraak en remming van NOS in de endotheelcel gebeurt. Daarom zijn we geïnteresseerd in de relatie tussen ADMA in plasma en intracellulair ADMA in perifere bloed mononucleaire cellen (PBMC), met intracellulair ADMA in vasculair weefsel. De intracellulaire ADMA

concentraties in PBMC zouden, beter dan concentraties in plasma, de concentraties in de vasculaire wand reflecteren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de populatie patiënten die een niet-cardiologische operatie moeten ondergaan, krijgt ongeveer 2-5% te maken met hartcomplicaties rond de operatie. Deze complicaties zijn geassocieerd met een mortaliteit van 20-60%, een langer verblijf in het ziekenhuis en hogere kosten. Een weinig onderzochte onderliggende risico factor voor hartcomplicaties is ondervoeding. Ondervoeding komt veel voor in patiënten die een operatie moeten ondergaan. Bijvoorbeeld, in de populatie patiënten die een buikoperatie of hartoperatie ondergaan, bleek respectievelijk 44% en 9.1% van de patiënten ondervoed te zijn. Daarbij is ondervoeding een onafhankelijke risico factor resulterend in meer complicaties en een toename in mortaliteit, lengte van verblijf in het ziekenhuis en kosten. Daarom zou hartfunctie van chirurgische patiënten kunnen worden verbeterd door de voedingsstatus te optimaliseren. Dit kan worden gedaan door toediening van enterale of parenterale voeding aan de chirurgische patiënt voor, tijdens en na de operatie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om het effect van perioperatieve (par)enterale voeding op aminozuurspiegels en cardiomyocyten functioneren van cardio-chirurgische patiënten te bestuderen.

Het secundaire doel is om het effect te meten van perioperatieve (par)enterale voeding op de perfusie, vetzuur- en glucosemetabolisme van het hart.

Wij stellen de hypothese dat aminozuurprofielen in de cardio-chirurgische patiënt is verstoord en dat voeding tijdens de operatie dit profiel zal normaliseren tegelijk met een verbetering in cardiomyocyten functioneren op histologisch niveau, en in hartperfusie en -metabolisme.

Onderzoekopzet

Een gerandomiseerde gecontroleerde interventiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Enterale groep: Vier dagen voor ziekenhuisopname drinken de patiënten in de enterale groep iedere dag thuis 250 ml Multipower Super Charger (Shimano, Nunspeet, Nederland). Dit drankje bevat aminozuren (PeptoPro, DSM, Delft, Nederland) en koolhydraten. In het AMC

krijgen de patiënten in de enterale groep (n=16) een oplossing bestaande uit aminozuren (PeptoPro, DSM, Delft, Nederland), koolhydraten (Fantomalt, Danone, Wageningen, Nederland) en vitaminen en mineralen (Phlexy-Vits, SHS International Ltd., Liverpool, Verenigd Koninkrijk) wat zal worden bereid in het AMC. Deze oplossing wordt 2 keer per dag voor iedere patiënt klaargemaakt door de "speciaal keuken" (afd. ADMF) van het AMC. De enterale voeding wordt gegeven met een post-pylorische sonde. Deze voeding wordt drie dagen voor en de dag van de CABG gegeven. De voeding wordt ook de dag na de CABG gegeven tenzij de patient optimale voeding nodig heeft. Een hoeveelheid van 1000 ml (twee keer 500 ml) van de enterale voeding wordt elke dag gegeven en bevat 80.5 g aminozuren (12.618 g N), 95 g koolhydraten, 1.5 g vet, en 7 g vitaminen en mineralen, en levert 745 kcal. Parenterale groep: De patiënten in de parenterale groep krijgen iedere dag 1250 ml van de aminozuur oplossing Nutriflex Lipid peri (B.Braun, Oss, Nederland). De parenterale voeding wordt drie dagen voor en de dag van de CABG gegeven. De voeding wordt ook de dag na de CABG gegeven tenzij de patient optimale voeding nodig heeft. Een hoeveelheid van 1250 ml voeding wordt in 24 uur toegediend en bevat 40 g aminozuren (5.7 g N/L), 80 g glucose, 50 g lipiden en elektrolyten, en levert 955 kcal. Daarnaast worden vitaminen (Cernevit, Baxter, Utrecht, The Netherlands) en sporenelementen (Nutriface, B.Braun, Oss, The Netherlands) aan de voeding toegevoegd. De parenterale voeding zal met behulp van een perifere en/of centrale lijn (peripheral inserted central catheter, PICC) worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

In totaal worden de patiënten in de enterale groep zullen het ziekenhuis 3 keer bezoeken (1e keer: bloedafname, 99mTc-SPECT, 123IBMIPP-SPECT, 18FFDG-PET en een BIS; 2e keer: bloedafnames (6x), CABG, hartweefsel (2x) en aortaweefsel (1x); 3e keer: bloedafname, 99mTc-SPECT, 123IBMIPP-SPECT, 18FFDG-PET en een BIS). Deze patiënten zal tevens worden gevraagd vier dagen voor opnamen in het AMC iedere dag 250 ml van Multipower Super Charger te drinken. Bij opname in het ziekenhuis zal een post-pylorische tube worden geplaatst waardoor de enterale voeding voor (3 dagen), tijdens en na (1dag) de operatie kan worden gegeven.

De patiënten in de parenterale en controle groep worden gevraagd om het ziekenhuis 2 maal te bezoeken (1e keer: bloedafnames (6x), 99mTc-SPECT, 123IBMIPP-SPECT, 18FFDG-PET, BIS, CABG, hartweefsel (2x) en aortaweefsel (1x); 2e keer: bloedafname, 99mTc-SPECT, 123IBMIPP-SPECT, 18FFDG-PET en een BIS). Bij opname in het ziekenhuis zal een perifere en/of centrale lijn worden geplaatst waardoor de parenterale voeding voor (3 dagen), tijdens en na (1 dag) de operatie kan worden gegeven. De controle groep volgt het huidige protocol en ontvangt een zoutoplossing.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22700
1100 DE Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22700
1100 DE Amsterdam
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)

- Patiënten die een off-pump CABG operatie ondergaan
- Leeftijd van 18 tot 81 jaar
- Ingevuld en ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een combinatie van een CABG en klep operatie ondergaan
- Ontbreken van ingevuld en ondertekend informed consent

- Leeftijd jonger dan 18 en ouder dan 80 jaar
- Diabetes mellitus type I
- Zwangerschap
- Nierfunctiestoornis gedefinieerd als kreatinine > 95 µmol/L voor vrouwen en > 110 µmol/L voor mannen
- Leverfunctiestoornis gedefinieerd als alanine aminotransferase > 34 U/l voor vrouwen en > 45 U/l voor mannen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2010
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cernevit
Generieke naam:	Cernevit
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NuTRIflex Lipid peri
Generieke naam:	NuTRIflex Lipid peri
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Nutritrace
Generieke naam:	Nutritrace
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20597
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2009-017812-33-NL
CCMO	NL28231.018.09
OMON	NL-OMON20597