

Continue versus intermitterend voeden in kritiek zieke kinderen: een Proof-of-concept

Gepubliceerd: 26-08-2019 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

De belangrijkste onderzoeksdoelstellingen voor de proof-of-concept studie zijn het aantonen van de haalbaarheid en de veiligheid van een dagelijkse voeden/vasten cyclus bij kritiek zieke kinderen. Hierbij willen we in verschillende leeftijdsgroepen...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48138

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ContInNuPIC: Proof-of-concept

Aandoening

- Overige aandoening
- Voedselintolerantiesyndromen

Synoniemen aandoening

Kritiek zieke kinderen

Aandoening

Algemene kritieke zieke populatie. Groot scala aan aandoeningen en ziektebeelden mogelijk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Sophia Stichting voor Wetenschappelijk Onderzoek; European Society of Parenteral and Enteral Nutrition research grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kinderen, Kritieke ziekte, Parenterale voeding, Sondevoeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomsten van de proof-of-concept studie zijn de haalbaarheid (voedingsinname, enterale voeding tolerantie) van en veiligheid (glucose controle, gastro-intestinale complicaties) van een dagelijkse voeden/vasten cyclus in kritiek zieke kinderen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn de validatie van een vastenrespons in de interventie groep. Dit zal worden gedaan met endocriene (IGF-1, T3, rT3), metabole (glucose, ketonen, lactaat, bilirubine, ureum) en circadiaanse ritme (cortisol, ACTH, slaapkwaliteit, chrono-farmacokinetiek, vitale functie variabiliteit) parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recent hebben we middels een grote gerandomiseerde studie aangetoond dat het onthouden van parenterale voeding (PN) gedurende de eerste week van kritiek ziek zijn superieur is boven vroeg (<48 uur) starten van parenterale voeding. De interventie (laat PN) reduceerde de intensive care en ziekenhuis opnameduur en verminderde het aantal nieuwe infecties. Het voordeel van deze contra-intuïtieve voeding strategie, waarin macronutriënten intake lager is,

komt waarschijnlijk door de activatie van autofagie door activatie van het vasten respons. Autofagie is een natuurlijk intracellulair en katabool proces, waarbij eigen celcomponenten worden hergebruikt. Dit proces is cruciaal voor herstel en behoud van functie van cellen. Autofagie is mogelijk een beschermend proces voor orgaanverval tijdens kritieke ziekte. Op de intensive care kinderen afdeling is het continue toedienen van enterale voeding (EN) op dit moment het standaard beleid. Wetenschappelijk bewijs voor deze strategie mist. Het intermitterend toedienen van enterale voeding, waarbij tijdens de nacht een fysiologische vasten periode aanwezig is, wordt autofagie mogelijk geactiveerd. En daarnaast zorgt deze voeden/vasten strategie mogelijk ook voor een natuurlijk circadiaans ritme. Zodoende kan een dergelijke voeding strategie van invloed zijn op essentiële mechanismen zoals immunologie, metabolisme, neuropsychologie en farmacodynamiek, en mogelijk het herstel van kritieke ziekte te verbeteren.

Doel van het onderzoek

De belangrijkste onderzoeksdoelstellingen voor de proof-of-concept studie zijn het aantonen van de haalbaarheid en de veiligheid van een dagelijkse voeden/vasten cyclus bij kritiek zieke kinderen. Hierbij willen we in verschillende leeftijdsgroepen een adequate vastenrespons aantonen, maar de macronutriënten intake in gelijk houden in vergelijking met standaard continue voeding toedienen. Onze hypothese is dat tijdens kritieke ziekte via intermitterend voeden haalbaar en veilig is en uiteindelijk zal een vasten respons en autofagie activeert. Dit kan in potentie leiden tot een sneller herstel en verminderde intensive care opname. Deze laatste hypothese zal, indien de proof-of-concept veilig en haalbaar is, getoetst moeten worden in een groter gerandomiseerd onderzoek met relevante klinische uitkomstparameters.

Onderzoeksopzet

Deze gerandomiseerde proof-of-concept studie heeft als doel om de haalbaarheid en veiligheid van intermitterend voeding toedienen te testen in kritiek zieke neonaten (<28 d; n=30), zuigelingen (<1jaar; n=30) en kinderen (* 1 jaar; n=30). Haalbaarheid wordt onder andere bepaald door het hale vergelijkbare toediening van macronutriënten. Op basis van volwassen pilotstudie data (ongepubliceerde data) en glucose controle data van de PEPaNIC RCT (n=1440, CCMO projectnr: NL38772.000.12 / MEC-2012-412 / EudraCT 2012-000811-10 / S54127 / NCT01536275), wordt verwacht dat een vastenperiode van 12 uur optimaal is. De studie interventie periode zal maximaal 14 dagen duren of korter indien het kritiek zieke kind ontslagen wordt van de afdeling, overlijdt, of zelfstandig kan eten. In beide groepen is de macronutriënten doel gelijk en zal de voeding inname gedurende de opname worden verhoogd tot het doel gehaald wordt. Gelijke voeding inname zal worden behaald door een hogere intake gedurende de dag in de interventie groep en door middel van gebruik van hogere energie/eiwit voeding. Het toedienen van enterale en parenterale voeding (timing en doelen) zal worden

gegeven via de laatste richtlijnen in alle kinderen. Enterale voeding zal zo vroeg mogelijk (<24 uur) gestart worden, tenzij er een contra-indicatie voor bestaat en opgehoogd worden gedurende de opname. Parenterale voeding (macronutriënten) zal toegediend worden na dag 7, indien enterale voeding nog onvoldoende is (<80% van doel). Micronutriënten zullen in beide groepen parenteraal toegediend worden indien enterale intake <80% van doel is. Om het risico voor het ontwikkelen van een hypoglycaemie te verlagen zal er gedurende de nachtelijke vasten periode een aantal maatregelen worden genomen: 1) insuline zal één uur voor vasten periode worden gestopt (indien van toepassing), 2) neonaten (± 1 mg/kg/min glucose) en zuigelingen (± 0.5 mg/kg/min glucose) zullen een onderhoudsinfuus met glucose ontvangen, tenzij het kind hiermee een hyperglycaemie ontwikkelt. In dit geval zal het glucose infuus worden verminderd of gestopt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De voeding strategie >>continue voeden>> is momenteel het standaard beleid op de afdeling, waardoor dit als controle fungeert. In de controle groep zal enterale voeding en vanaf dag 7 ook parenterale voeding doorlopend gedurende 24 uur worden toegediend. Bij de interventie groep >>intermitterend voeden>> zal gedurende de nacht 12 uur lang een fysiologische vasten periode worden aangehouden, waarin zowel geen enterale voeding of parenterale voeding (vanaf dag 7) zal worden gegeven. In deze groep zal overdag een grote hoeveelheid voeding worden gegeven om de macronutriënten intake gelijk te houden tussen de groepen.

Inschatting van belasting en risico

Risico's en belasting van de studie zullen naar verwachting minimaal zijn. Het risico behorende bij randomisatie in een van beide voeding strategieën beperkt zich tot een mogelijk verhoogd risico op ontwikkeling van een hypoglycaemie in de interventie groep tijdens de vasten periode en tot een mogelijk verhoogd risico op gastro-intestinale intolerantie. Veiligheidsmaatregelen worden genomen om deze risico's te verminderen door middel van regelmatig controles van glucose, lactaat en tolerantie. Extra belasting van deelname aan de studie bestaat uit: 1) meer bloedafname, waarvoor niet extra geprikt wordt en 2) niet invasieve neuro-monitoring.

Dit probleem is specifiek voor een kritiek zieke populatie. Een vergelijkbaar onderzoek is ook uitgevoerd bij volwassen IC-patiënten in Leuven (ongepubliceerde gegevens). Hoewel de resultaten van de volwassen studie essentiële informatie hebben opgeleverd voor het ontwerp van de proof-of-concept studie, kan deze volwassen pilotstudie NIET één op één worden vertaald naar de pediatrische patiënt, omdat kritisch zieke kinderen van verschillende leeftijdsgroepen verschillende metabole en voedingsproblemen hebben. De patiëntengroep van ernstig zieke kinderen (0 - 18 jaar) vertegenwoordigt een aanzienlijk deel van de wereldwijde IC-bevolking. Hierom moet ook de haalbaarheid en veiligheid worden bepaald in de populatie van

ernstig zieke kinderen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 60
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 60
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle kritiek zieke kinderen opgenomen op de intensive care kinderen vanaf a term tot 18 jaar oud en een minimale verwachte opname duur van 2 dagen komen in aanmerking voor inclusie. Daarnaast moeten de kinderen naar verwachting binnen

2 dagen starten met enterale voeding.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria zijn:

- Orale voeding
- Niet reanimeren code of verwacht overlijden binnen 24 uur na opname.
- Heropname op de ICK (Intensive Care Kinderen) na eerdere randomisatie voor de studie
- Overname van een andere ICK na een verblijf van meer dan 3 dagen
- Ketoacidose of hyper-osmolair coma bij opname
- Premature kinderen (< 37 AD in weken)
- Metabole afwijkingen waarvoor een specifiek dieet noodzakelijk is
- Short-bowel syndroom of andere afwijkingen waarvoor patiënt thuis PN ontvangt.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 26-08-2019

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22860

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL70184.000.19
OMON	NL-OMON22860