

De metabole bestemming van aminozuren afkomstig van spiereiwit afbraak in septische patiënten

Gepubliceerd: 13-09-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het bestuderen van het metabole lot van aminozuren afkomstig van spiereiwit afbraak in septische patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De bestemming van aminozuren uit spieren tijdens sepsis

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Eiwit- en aminozuurmetabolismestoornissen NEG
- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

eiwit afbraak, Spiermassa verlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Fresenius-Kabi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amino-zuren, Eiwit metabolisme, Sepsis, Spierafbraak

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

primaire onderzoeksvariabelen en uitkomstmaten zijn eiwit afbraak en glutamine afgifte over het been (bepaald op basis van een two-pool model met AV gradiënten over het been) en albumine synthese (^3H phenylalanine incorporatie). Daarnaast wordt de incorporatie van ^{13}C in ureum, glucose en citroenzuur cyclus tussenproducten in perifere leukocyten bepaald als een marker voor glutamine verbruik door het immuunsysteem. Bovendien wordt $^{13}\text{CO}_2$ verrijking bepaald in de uitgeademde lucht als een mate van totale glutamine oxidatie. Tot slot wordt spiermassa verlies over tijd gequantificeerd met herhaalde echo metingen van het been

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verlies van skeletspier massa is een frequent en significant probleem in de intensive care. De hierop ontstane zwakte is geassocieerd met een verhoogde mortaliteit/morbiditeit, verlengde duur van beademing and langdurige functionele beperkingen die blijven bestaan na ontslag van de IC. Er wordt gedacht dat spiereiwit afbraak tijdens een IC opname een phylogenetisch fenomeen is, waarbij de in de circulatie vrijkomende amino-zuren kunnen dienen als substraat voor 'centrale' eiwit synthese (de acute phase respons) of voor snel delende cellen van het immuun systeem. Echter, het ware metabole lot van amino-zuren die vrijkomen uit spierafbraak is nog niet in kaartgebracht in ernstig zieke patiënten. Door het volgen van amino-zuren afkomstig van

eiwitafbraak willen we de veranderingen in aminozuur en eiwit kinetiek in IC patiënten beter leren begrijpen zodat inzicht wordt verkregen in de (patho)fysiologie en aanstuurders van eiwit catabolisme tijdens sepsis.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van het metabole lot van aminozuren afkomsten van spiereiwit afbraak in septische patiënten.

Onderzoeksopzet

niet-therapeutische, interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemer aan deze studie krijgen een intraveneuze infusie met niet-radioactieve stabiele isotopen 6 uur na het staken van de voeding. $2H5$ phenylalanine, $2H2$ tyrosine en $13C$ glutamine worden geïnfundeerd over een 6,5 uur durende periode. Zowel arteriele als femoraal veneuze bloed samples worden afgenomen door reeds voor klinische redenen geplaatste lijnen voor het meten van aminozuur concentraties en verrijkingen. Herhaalde echo's van het been worden gemaakt om spierverlies te quantificeren.

Inschatting van belasting en risico

Stabiele isotopen zijn niet-radioactieve moleculen die uitgebreid zijn getest in zowel gezonde als ernstig zieke patiënten. Phenylalanine, tyrosine en glutamine zijn aminozuren die onderdeel zijn van normale voedingsmiddelen die worden gebruikt in de IC en vormen geen risico voor de deelnemers. Daarnaast vindt infusie plaats in een tracer dosis, wat wil zeggen dat het substraat alleen gevolgd wordt, maar dat de infusie aminozuren niet metabool actief zijn. Infusie en bloedafname vindt plaats via voor klinische doeleinden geplaatste lijnen, waardoor geen puncties voor onderzoek noodzakelijk zijn. Het totaal volume aan bloedafname zal ongeveer 56 ml bedragen (= 1% van het circulerend volume). Deze hoeveelheid is veilig gebleken in eerdere studies in IC patiënten en zal geen verhoogd risico geven voor de deelnemen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50

Maastricht 6200MD
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6200MD
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)

- 1) Leeftijd $>18 < 75$
- 2) Sepsis bij IC opname (gedefineerd volgens de Sepsis-3 criteria)
- 3) Sepsis maar gestabiliseerd (gedefineerd als noodzaak tot vassopressie met noradrenaline dosis van $>0.05-0.25$ ug/kg/min)
- 4) Enterale of parenterale voeding gestart
- 5) Geïntubeerd en beademd (PaO_2/FiO_2 ratio of >100 and <30)
- 6) Centraal veneuze femoraal lijn in situ OF geschikt voor CVL plaatsing
- 7) Arterie en perifeer veneuze lijn in situ
- 8) Verwacht IC verblijf > 48 uur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) verwacht overlijden binnen 48 uur

- 2) abstinierend beleid
- 3) Trauma met ernstige beschadiging of fractuur van de extremiteiten
- 4) Thabdomyolyse
- 5) Bewezen, pre-existente skeletspier zwakte (bijv. door neuromusculaire aandoeningen of immobilisatie)
- 6) Nierfalen (serum creatinine >171 umol/L of urine productie < 500cc/24uur)
- 7) gebruikt van CvvH/Hemodialyse
- 8) elke vorm van extracorporele life support (ECMO/ELS)
- 9) Levercirrose- Child Pugh klasse C of hoger
- 10) gemetastaseerde maligniteit of Stadium IV Lymfoom met levensverwachting < 6 maanden
- 11) Opname met brandwonden
- 12) Gewicht < 50 of > 100 kg
- 13) Zwangerschap of intentie tot het geven van borstvoeding
- 14) eerdere deelname in deze studie
- 15) Eerdere deelname in een 13C of 2H tracer studie in het afgelopen jaar
- 16) Actieve deelname in een andere interventie studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 18-06-2019

Aantal proefpersonen: 21

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63199.000.17