

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

Gepubliceerd: 11-02-2020 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

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	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55180

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) 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-I T3, rT3, insuline, glucagon), metabole (glucose, ketonen, lactaat, bilirubine, ureum, vrije vetzuren) en circadiane ritme (cortisol, melatonine, 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 de 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. Door het intermitterend toedienen van enterale voeding, waarbij tijdens de nacht een fysiologische vasten periode aanwezig is, wordt autofagie mogelijk geactiveerd. Daarnaast zorgt deze voeden/vasten strategie mogelijk ook voor een natuurlijk circadiaan 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 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 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 dagen), zuigelingen (wordt onder andere bepaald door het behalen van 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.OOO.12 / MEC-2012-412 / EudraCT 2012-000811-10 / S54127 / NCTOI 536275), wordt verwacht dat een vastenperiode van 12 uur optimaal is bij oudere kinderen. Omdat ook bij gezonde kinderen (nachtelijke) vasten periodes leeftijd specifiek zijn, zal de vastenperiode worden aangepast naar 10 uur voor zuigelingen en 8 uur voor neonaten. 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) leeftijdsafhankelijke vasten periodes zullen worden toegepast, 2) frequente glucose controles worden verricht 3) insuline zal één uur voor vasten periode worden gestopt (indien van toepassing), 4) neonaten en zuigelingen zullen een onderhoudsinfuus met glucose ontvangen (respectievelijk ± 1 mg/kg/min glucose en ± 0.5 mg/kg/min glucose), tenzij het kind hiermee een hyperglycaemie ontwikkelt of er een contra-indicatie voor het geven van glucose is. 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 (zuigelingen 10 uur, neonaten 8 uur) 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 grotere 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, 2) niet invasieve neuro-monitoring en 3) de afname van speeksel swabs.

Dit probleem is specifiek voor een kritiek zieke populatie. Een vergelijkbaar onderzoek is ook uitgevoerd bij volwassen IC-patiënten in Leuven (onpubliceerde 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

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

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

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 deelname aan de studie
- Overname van een andere ICK na een verblijf van 3 dagen of meer of het hebben gehad van kunstvoeding
- Ketoacidose of hyper-osmolair coma bij opname
- Premature kinderen (< 37 AD in weken)
- Metabole afwijkingen waarvoor een specifiek dieet noodzakelijk is of waarbij er een contra-indicatie tot continu voeden of juist langdurig vasten is
- Short-bowel syndroom of andere afwijkingen waarvoor patiënt voor opname reeds parenterale voeding ontvangt.
- deelname aan een andere randomized controlled trial op de kinder intensive care die de klinische uitkomst mogelijk beïnvloed

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-05-2020
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2022
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	NL72302.000.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-06-2022

Totaal aantal deelnemers: 140

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries