

SAMENVATTING

Het doel van dit proefschrift is om inzicht te krijgen in de conditie van patiënten rondom een operatie en hoe je deze conditie kunt optimaliseren met voedingsinterventies. Dit is van groot belang, omdat een slechte voedingstoestand bij patiënten kan leiden tot ernstige morbiditeit, een hogere mortaliteit, een langere ziekenhuis opname, hetgeen geassocieerd is met hogere zorgkosten. De Enhanced Recovery of patients After Surgery (ERAS) richtlijn speelt een belangrijke rol in het minimaliseren van morbiditeit en mortaliteit rondom de operatie. Deze richtlijn richt zich op verschillende aspecten, waaronder het optimaliseren van de voedingsstatus voor en na de operatie (HOOFDSTUK 1).

In dit proefschrift wordt duidelijk dat het optimaal kunnen voeden van patiënten afhankelijk is van veel factoren. In deel I wordt gekeken naar de invloed van de verschillende bestanddelen van sondevoeding op vertering en opname (digestie en absorptie) van voedingsstoffen (HOOFDSTUK 2). Daarbij wordt de nadruk gelegd op vezels en eiwitten.

Een zeldzame maar ernstige aandoening bij patiënten op de intensive care is het coaguleren van sondevoeding in het maag-darmstelsel, ofwel klontvorming. Deze aandoening kan gepaard gaan met zeer ernstige complicaties zoals obstructie en onvoldoende doorbloeding van de darm. Om die reden is er een literatuuronderzoek uitgevoerd naar de mogelijke oorzaken hiervan en hoe het vervolgens voorkomen kan worden (HOOFDSTUK 3). In totaal zijn er 33 publicaties waarin 58 case reports worden beschreven met deze aandoening, het betreft hier echter uitsluitend intensive care patiënten. Een operatie aan het bovenste deel van het maag-darmstelsel lijkt een risico factor te zijn. Het geeft een verstoring van de anatomie en van de neurohormonale functie van het maag-darmstelsel, met als gevolg een verandering in de afgifte van enzymen die betrokken zijn bij de vertering. Het gebruik van medicatie welke de motiliteit van het maag-darmstelsel beïnvloeden, zoals morfine, speelt ook een belangrijke rol. Het verkrijgen van inzicht in deze eigenschappen van patiënt zal intensive care artsen en chirurgen helpen de juiste voorzorgsmaatregelen te nemen om deze aandoening te voorkomen. Het voorkomen van motiliteitsstoornissen en de verbetering hiervan is van groot belang voor de tolerantie van sondevoeding.

Naast de patiëntgebonden factoren wordt in de literatuur de suggestie gewekt dat de samenstelling van de sondevoeding van invloed is op de coagulatie van sondevoeding. In HOOFDSTUK 4 is gekeken naar de invloed van voedingsvezels op de coagulatie van sondevoeding. De toevoeging van voedingsvezels aan sondevoeding heeft vele voordelen. Het kan onder andere leiden tot een verbeterde gastrointestinale tolerantie en darm gezondheid door de prebiotische werking van fermenteerbare vezels. Toch wordt er in de literatuur en in de ERAS richtlijn het advies gegeven geen onoplosbare vezels te geven aan intensive care patiënten, omdat dit de kans op coagulatie van sondevoeding zou vergroten.

In samenwerking met TNO heeft Nutricia Research een model ontwikkeld (Multifermentor) waarin de maagvertering kan worden nagebootst. In dit model is gekeken naar de vertering van sondevoeding en naar de mate van coagulatie wanneer oplosbare (inuline, oligofruuctose en acacia gum) en onoplosbare (soya vezel, cellulose en zetmeel) voedingsvezels toegevoegd worden aan sondevoeding. Hieruit bleek dat extreem hoge concentraties voedingsvezels (een 10-voud van de concentraties gebruikt in sondevoeding) een minimale invloed hebben op

de coagulatie van sondevoeding. De samenstelling van de eiwitten, daarentegen, is wel van invloed op de coagulatie. Caseïne is een melkeiwit dat coaguleert in de maag, andere eiwitten zoals erwt, soya en wei coaguleren daarentegen niet. Indien caseïne in de goede verhouding gecombineerd wordt met deze niet coagulerende eiwitten zal de sondevoeding vervolgens niet coaguleren.

Het lichaam heeft eiwitten nodig om te herstellen na een operatie en om spierafbraak tegen te gaan. De eiwitplitsende enzymen pepsinen (maag) en peptidasen (alvleesklier) breken eiwitten af tot kleine peptiden en aminozuren, de vormen waarin eiwitten vooral opgenomen worden. Dit proces heet digestie en absorptie. Wanneer het maag-darmstelsel niet goed functioneert, is de patiënt niet in staat eiwitten, vetten en koolhydraten tot zich te nemen zoals bij een normale intake. Deze patiënten komen in aanmerking voor sondevoeding via een maagsonde of een dunnedarmsonde. HOOFDSTUK 5 beschrijft het verschil in eiwit opname wanneer je voedt met een sonde in de maag of in het jejunum. Om dit te kunnen onderzoeken is een klinische studie (The GuTz study) uitgevoerd, waarbij 11 gezonde mannelijke vrijwilligers gelabeld caseïne toegediend hebben gekregen via een maagsonde of een jejunumsonde. Daarna werden er bloedmonsters afgenomen om te meten hoeveel intrinsiek gelabeld L-[1-¹³C] phenylalanine intact caseïne er daadwerkelijk opgenomen werd. Daaruit bleek dat het voeden in het jejunum een grotere stijging van het gelabelde aminozuur in het bloed veroorzaakte in vergelijking tot het voeden op de maag. Deze stijging zou een positief effect kunnen hebben op spiereiwitssynthese en dus op het herstel van de patiënt.

De inname van voedsel induceert een uitgebreide endocriene respons. Kennis van de werking van de darmhormonen en afgifte ervan kan hierbij helpen om patiënten eerder en beter te kunnen voeden. In HOOFDSTUK 6 is een uitgebreid overzicht gegeven van de darmhormonen en hun functie.

Na een operatie of bij intensive care patiënten kunnen er motiliteitsproblemen optreden van het maag-darmstelsel. Dit kan leiden tot een maagledigingsstoornis. Er zijn verschillende medicijnen om deze maagledigingsstoornis te behandelen, zoals metoclopramide en erytromycine. Er wordt veel onderzoek gedaan naar de toepassingen van darmhormonen om de maaglediging te bevorderen. Een samenvatting van de huidige literatuur wordt gegeven in HOOFDSTUK 7. Hieruit kan worden geconcludeerd dat motiline receptor agonisten met non-macrolide eigenschappen (ABT-229 en mitemcinal GM-611) momenteel de meeste geavanceerde kandidaten zijn voor een klinische toepassing. Klinische studies voor veiligheid en de werkzaamheid op de langetermijn moeten nog uitgevoerd worden, daarom zijn deze medicijnen nog niet beschikbaar.

Er is weinig bekend over de endocriene respons van de darmhormonen bij het voeden in de maag of in de dunne darm. HOOFDSTUK 8 beschrijft een klinische studie waarin gekeken wordt naar het verschil in afgifte van darmhormonen bij het geven van sondevoeding in de maag of in het jejunum. Twaalf gezonde mannelijke vrijwilligers kregen 12 uur lang sondevoeding via een maagsonde of een jejunumsonde. Door regelmatig bloed af te nemen werd de endocriene respons gemeten. Er was een wezenlijk verschil in de endocriene respons van de darmhormonen. Bij het voeden in het jejunum werden hogere waarden van CCK, PYY, GLP-1 en GLP-2 gezien. Dit kan zorgen voor een verbeterde weefsel- en spieropbouw (anabolisme), een verbeterde insulinegevoeligheid en een verbeterde groei en voeding van de

darm (intestinotrophisch effect). Echter zou het ook de maaglediging kunnen vertragen. Het nuchterbeleid voor de operatie is in het leven geroepen om de inhalatie van voedsel of vloeistof (aspiratie) tijdens de narcose te voorkomen. Het is echter belangrijk om patiënten niet onnodig lang nuchter te houden voor een operatie. Wat men zich niet realiseert is dat het vasten voor een operatie zorgt voor spier- en weefselaafbraak (katabolisme), terwijl patiënten in een optimale conditie moeten zijn om een topprestatie te kunnen leveren en snel te kunnen herstellen. Het is veilig om patiënten voor een geplande operaties slechts 2 uur nuchter te houden voor heldere dranken en 6 uur voor vast voedsel. Onafhankelijk van de conditie van de patiënt en van zijn voedingstoestand, zou elke patiënt de avond voor de operatie 800ml en 2 uur voor de operatie 400ml koolhydraatrijke drank tot zich moeten nemen. De toediening van een koolhydraatrijke drank (o.a. Nutricia preOp en Roosvicee Original) tot 2 uur voor de operatie heeft grote voordelen. Het vermindert insulineresistentie, verbetert spierkracht, heeft een positief effect op het welzijn van de patiënt en het vermindert de immunodepressie die geïnduceerd wordt door de operatie.

HOOFDSTUK 9 beschrijft een dierexperimentele studie met 65 Wistar ratten in een ischemie-reperfusie model; waarbij gekeken wordt naar darmschade na het afklemmen van de bloedtoevoer (ischemie). Hierbij werd het effect onderzocht van de inname van een koolhydraatrijke drank voor de operatie op de voedselinname na de operatie, de darmbarrière functie, de motiliteit van de dunne darm, insulinegevoeligheid en aminozuur waardes (o.a. citrulline en 3-MeHis). Uit deze studie is gebleken dat een koolhydraatrijke drank een bescherming geeft tegen de darmschade die optreedt bij ischemie en bovendien vermindert het katabolisme. De belangrijkste bevinding is dat met een simpele interventie, als een koolhydraatrijke drank voor de operatie, de ratten postoperatief eerder begonnen met eten en dat zij ook meer aten dan de controle groep.

Dit proefschrift bestaat uit verschillende in vitro en in vivo studies, welke inzicht geven in hoe strategieën rondom te operatie kunnen worden verbeterd. De samenstelling van sondevoeding speelt hierin een grote rol en heeft daarbij een grote impact op de digestie en absorptie van nutriënten. Over het algemeen wordt sondevoeding door patiënten goed verdragen. Echter wanneer er sprake is van gastrointestinale dysfunctie dan is er behoefte aan aangepaste voeding en toedieningsvorm. In de toekomst moet dit leiden tot de ontwikkeling van gepersonaliseerde voeding, waarbij een katabole staat rondom de operatie voorkomen wordt, spiereiwitsynthese wordt bevorderd en daarmee patiënten sneller kunnen herstellen (HOOFDSTUK 10).