

## ***Nutrition and amino acid metabolism in critically ill patients***

Beknopte samenvatting

*Mechteld A.R. Vermeulen*

In dit proefschrift wordt het metabolisme van glutamine, citrulline en arginine beschreven tegen de achtergrond van ernstige ziekte, waarbij enterale voeding en suppletie een centrale rol spelen. De relatie tussen glutamine, citrulline en arginine is reeds decennia bekend: Glutamine wordt in de darm omgezet in citrulline, waarna citrulline in de nieren wordt omgezet in arginine<sup>1</sup>. Dit is de zogenaamde *intestinal-renal axis*. De omzetting van glutamine naar citrulline volgt via glutamaat als tussenstap. Deze relatie is belangrijk om te begrijpen wanneer het gaat om het toedienen van voeding bij klinische patiënten.

Het is de vraag op welke manier de darm belangrijk is bij deze omzetting. Bij ernstig zieke patiënten geniet enterale voeding de voorkeur. Echter, het is in deze groep patiënten niet bekend hoe functioneel de darm is. Het is belangrijk om te weten of de omzetting van glutamine naar citrulline (en arginine) anders is ten opzichte van patiënten die niet ernstig ziek zijn en of optimaal enteraal voeden ook zorgt voor optimale aminozuurspiegels en navenante kliniek.

Dit proefschrift bewijst dat glutamine naar glutamaat-omzetting essentieel is in het tegengaan van intestinale hyperpermeabiliteit in vitro. Dit onderschrijft het belang van de enterale route voor glutaminetoediening al dan niet als onderdeel van klinische voeding.

Echter wanneer alanyl-glutamine toegevoegd wordt aan de enterale voeding voor stabiele niet-septische IC-patiënten wordt dit niet teruggezien in hogere plasmaspiegels, een grotere omzetting naar citrulline of arginine of in meer eiwitsynthese.

Bij chirurgische patiënten had glutamine een ander effect: Wanneer een interventiedosis (alanyl-glutamine 0.5 g/kg/dag) werd gegeven voorafgaand aan een operatie werd de

arginineproductie door de nier verdubbeld. Dit werd teruggezien in de plasma arginineconcentratie.

Hoewel in het verleden veel studies verricht zijn met als doel aminozuren als reflectie van ziekte en voedingstoestand bij ernstige ziekte te begrijpen, werden deze studies niet verricht in gevoede toestand. Daarnaast is er het laatste decennium een inhaalslag gemaakt wanneer het gaat om kwantitatieve en kwalitatieve enterale voeding in deze groep patiënten. Bij ernstig zieke patiënten was het niet duidelijk in hoeverre plasma aminozuren veranderen tijdens de optimaal gevoede opname. Wij zagen dat er bij aanvang van de opname veel aminozuurdeficiënties zichtbaar waren in het plasma. Bijna alle aminozuren stegen tijdens drie tot vijf dagen voeden. Echter taurine daalde. Deze daling ging gepaard met een langere beademingsduur en IC-ligduur. Wanneer er meer orgaanfalen was correleerde dit met een snelle daling van taurinespiegels gedurende de eerste dagen.

Gezien de goede potentie van glutaminetoediening bij ernstig zieke patiënten en de hypothese dat dit voor een deel op arginine-omzetting zou kunnen berusten was het noodzakelijk arginine verder te bekijken bij ernstige ziekte. Immers: arginine is een stikstofmonoxidedonor (NO) en NO speelt een grote rol in orgaanoxigenatie bij de ernstig zieke patiënt.

In dit proefschrift werden arginine en de competitieve NO-inhibitor asymmetrisch dimethylarginine (ADMA) gecorreleerd aan klinische paramaters in septische en cardiogene shock patiënten. Wanneer de balans tussen arginine en ADMA meer ten faveure van ADMA lag, was dit geassocieerd met ernst van de ziekte en slechte circulatoire markers.

Terwijl glutamine lange tijd een onschendbare reputatie leek te hebben zijn er sinds 2013 ook negatieve studies gepubliceerd. Belangrijk is te beseffen in welke groepen het geven van bepaalde voedingssupplementen zinnig is en in welke groepen potentieel discutabel.