



## Samenvatting van het proefschrift

M.A.R. Vermeulen

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

**Promotiedatum:** 03 februari 2017

**Universiteit:** Vrije Universiteit Amsterdam

**Promotor:**

Prof. Dr. P.A.M. van Leeuwen

**Copromotor:**

Prof. Dr. J.B. van Goudoever

In dit proefschrift wordt het metabolisme van glutamine, citrulline en arginine beschreven bij ernstige ziekte, waarbij enterale voeding en suppletie een centrale rol spelen. Glutamine wordt in de darm via glutamaat omgezet in citrulline, waarna citrulline in de nieren wordt omgezet in arginine. Het is de vraag op welke manier de darm bij ernstig zieke patiënten belangrijk is bij deze omzetting.

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 alanyl-glutamine preoperatief werd gegeven werd de arginineproductie door de nier verdubbeld.

In het verleden werden aminozuurstudies nauwelijks verricht in gevoede toestand. Wij zagen dat er bij aanvang van de opname veel aminozuurdeficiënties zichtbaar waren in het plasma. Bijna alle aminozuren stegen tijdens 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.

Gezien de 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 gezien de functie van arginine als NO-donor. Wanneer de balans tussen arginine en de competitieve NO-inhibitor asymmetrisch dimethylarginine (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. Dit proefschrift beargumenteert dat het belangrijk is te definiëren in welke groepen het geven van bepaalde voedingssupplementen zinnig is en in welke groepen potentieel discutabel.