



## Samenvatting van het proefschrift

Johanne G. Bloemen

*"Interorgan short chain fatty acids exchange in humans; implications for clinical application in colorectal surgery"*

**Promotiedatum:** 23 november 2012

**Universiteit:** Universiteit Maastricht

**Promotor:**

Prof. dr. C.H.C. Dejong

Prof. dr. W.A. Buurman

**Co-promotor:**

Dr. K. Venema

Korte keten vetzuren zijn eindproducten van fermentatie van voedingsvezels in het humane colon. De drie belangrijkste korte keten vetzuren zijn acetaat, propionaat en butyraat. Met name butyraat is onderwerp van onderzoek in verschillende gastro-enterologische aandoeningen.

Deze korte keten vetzuren worden geproduceerd in de darm door de bacteriële flora. Een deel wordt direct gebruikt als brandstof door de epitheelcellen, een deel wordt opgenomen in de circulatie en een deel wordt uitgescheiden met de ontlasting. Er is niet veel bekend over de fysiologie van korte keten vetzuren metabolisme in de mens, maar dit is wel van belang, aangezien hoge systemische concentraties toxisch kunnen zijn.

In dit proefschrift worden studies beschreven waaruit blijkt dat de darm significante hoeveelheden korte keten vetzuren produceren die worden opgenomen in de portale circulatie. Propionaat en butyraat worden vrijwel volledig opgenomen door de lever, acetaat daarentegen passeert de lever en daardoor zijn de systemische concentraties hoger. Nadat we dit hadden onderzocht in patiënten met een normale leverfunctie, hebben we gekeken naar patiënten met een chronisch verminderde leverfunctie (cirrhose) en naar patiënten die acuut verlies van leverfunctie hadden. Dit is belangrijk om te weten als men overweegt in de toekomst prebiotica of korte keten vetzuren toe te dienen aan de mens. Uit deze studies bleek dat de lever een grote capaciteit heeft om de korte keten vetzuren propionaat en butyraat te klaren. Een studie waarbij we een klysma met butyraat hebben toegediend laat eveneens zien dat de lever in staat is een systemische verhoging van de concentratie te voorkomen. Uit deze studies kan dus geconcludeerd worden dat we indirect hebben bewezen dat prebiotica en korte keten vetzuren veilig toegediend kunnen worden bij patiënten, ook als zij een verminderde leverfunctie hebben.

Vervolgens hebben we getracht een klinische toepassing van butyraat te vinden in de chirurgische praktijk. Een belangrijk probleem is naadlekkage na darmchirurgie. De incidentie van naadlekkage bij linkszijdige colonchirurgie is ongeveer 7-15%. Een dierexperimentele studie in de rat heeft aangetoond dat butyraat de darmnaad versterkt, nadat postoperatief dagelijks een butyraatklysma werd gegeven. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door een verminderde collageenafbraak en een versnelde collageenmaturing. Dit is een veelbelovend resultaat dat verder getransleerd moet worden naar de mens.

◀