



Samenvatting van het proefschrift

Kostan W. Reisinger

"Intestinal cell damage, inflammation and wound healing in major gastrointestinal surgery"

Promotiedatum: 5 juni 2015

Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotor:

Prof. dr. M.F. von Meyenfeldt

Prof. dr. L.W.E. van Heurn

Co-promotor:

Dr. M. Poeze

Chirurgie is een belangrijke pijler in de behandeling van diverse aandoeningen aan het maag-darmkanaal, echter brengt het een aanzienlijk risico met zich mee op het ontwikkelen van complicaties. Zoals bij alle grote operaties, maar bij maag-darmchirurgie in het bijzonder, is het behoud van de darmfunctie essentieel. De functies van de darm zijn het opnemen van voedingsstoffen en het buitenhouden van schadelijke stoffen en micro-organismen. Als deze functies niet intact zijn, gaat dit ten koste van het herstel na een operatie. Hiervoor is namelijk adequate voeding nodig, evenals een effectieve barrière tegen micro-organismen. Bij maag-darmchirurgie wordt een stuk van de maag of darm weggenomen, waardoor een wond ontstaat. Slechte wondgenezing kan leiden tot de lekkage van micro-organismen en zelfs darminhoud naar steriele lichaamsholten, zoals de buikholte. Dit kan leiden tot hevige inflammatie, sepsis en uiteindelijk overlijden. Het is daarom van essentieel belang dat mogelijkheden worden onderzocht om darmschade en inflammatie zo laag mogelijk te houden en de wondgenezing van de darm te verbeteren. Daarnaast kunnen markers van darmschade en inflammatie nuttig zijn om inadequate wondgenezing van de darm en zodoende complicaties op te sporen.

In dit proefschrift werd gezocht naar nieuwe strategieën om complicaties na maag-darmchirurgie te voorkomen. De centrale hypothese was dat met name bij kwetsbare patiënten de kans op complicaties na grote maag-darmchirurgie groot is en dat er specifieke aandacht moet komen voor deze kwetsbare patiënten. In het eerste deel van dit proefschrift werd aangetoond dat spierverval en een slechte voedingsstatus, factoren die met name bij de oudere patiënten aanwezig zijn, geassocieerd zijn met complicaties en mortaliteit. Een slechte vochtstatus leidde tot verminderde darmperfusie en we vonden dat het enzym cyclooxygenase-2 essentieel is voor een goede darmgenezing. Veelgebruikte pijnstillers die cyclooxygenase-2 remmen die-

nen dan ook niet te worden toegediend in deze patiënten. Ook werden inflammatoire markers beschreven die gebruikt kunnen worden voor een snelle en accurate opsporing van naadlekkage (lekkage van darminhoud de buik in), een ernstige complicatie na darmchirurgie. In het tweede deel werd beschreven dat prematuriteit en flesvoeding bij baby's geassocieerd zijn met verminderde darmontwikkeling, hetgeen de kwetsbaarheid van deze patiënten toont. Tot slot beschreven wij drie studies waarin werd aangetoond dat inflammatie- en darmschademarkers kunnen gebruikt worden om de diagnose necrotiserende enterocolitis (een ernstige darmaandoening bij baby's) te stellen, de indicatie voor operatie hierbij te stellen en het moment te bepalen waarop voeding opnieuw opgestart moet worden bij deze patiënten. Concluderend kon worden gesteld dat verschillende groepen kwetsbare patiënten, zoals ouderen en baby's, inderdaad gevoeliger zijn voor darm gerelateerde complicaties en de basis voor diverse nieuwe behandelstrategieën voor deze patiënten werd in dit proefschrift gelegd.