

Richtlijn

Vezels in de voeding van de IC patiënt

E.M.H. Mathus-Vliegen, Maag-Darm-Leverarts, bijzonder Hoogleraar Klinische Voeding,
Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam

Namens de voedingscommissie NVIC¹

Samenvatting. Fermenteerbare en niet-fermenteerbare voedingsvezels staan sterk in de belangstelling vanwege gastrointestinale en systemische effecten. Hoewel ze een essentieel onderdeel vormen van onze voeding, zijn ze lange tijd uit de sondevoeding geweerd. Niet-fermenteerbare voedingsvezels zoals cellulose, lignine en een deel van de hemicelluloses vinden al decennia een toepassing bij obstipatie, diverticulosis en het prikkelbare darmsyndroom. Minder bekend is dat ze door adsorptie van toxines, bacteriën, galzouten en water ook bij diarree kunnen worden toegepast. Fermenteerbare voedingsvezels, die door bacteriële omzetting tot gassen en korte keten vetzuren zoals butyraat, acetaat en propionaat worden omgezet, hebben een veel groter toepassingsgebied: zowel bij diarree als bij obstipatie, maar daarnaast ook bij allerlei problemen van de colon mucosa, die immers voor 80 % van zijn energie afhankelijk is van de intraluminaire aanwezigheid van voedingsstoffen waaronder butyraat. Door absorptie van de korte keten vetzuren treden er ook effecten op afstand op zoals in lever en dunne darm. Voorwaarde is wel dat er fermenterende bacteriën in de darm aanwezig zijn, een reden waarom dit soort voedingsvezels bij patiënten op de IC misschien minder effectief zijn door het veelvuldig gebruik van antibiotica. Bij diarree is er niveau A aanbeveling voor het gebruik van fermenteerbare voedingsvezels in de vorm van partieel gehydrolyseerde, gemodificeerde guar gom en voor psylliumvezels. Psylliumvezels zijn echter via sondes moeilijk toepasbaar.

Behoud van de darmbarrière staat in de belangstelling bij bacteriële translocatie en gezien de afhankelijkheid van de colonocyt van butyraat is het niet vreemd dat in eerste instantie aan fermenteerbare vezels werd gedacht. Gezien het moeilijk aantonen van bacteriële translocatie bij de mens is het merendeel van het onderzoek bij proefdieren gedaan. Hieruit blijken bulkvormende vezels belangrijker te zijn dan fermenteerbare vezels, onder andere door het vrijmaken van groeifactoren en gastrointestinale hormonen. In hoeverre probiotica (levende bacteriën) en prebiotica (fermenteerbare vezels als voedingssubstraat voor bacteriën), dan wel in combinatie als synbiotica, een rol gaan spelen in de intensieve behandeling, zal de toekomst uitwijzen.

Voedingsvezels: historische indeling

Centraal in de definitie van voedingsvezels staat het niet verteerbaar zijn in de dunne darm.

Vroeger werden voedingsvezels gedefinieerd als skeletresten van plantencelwanden die niet gehydrolyseerd kunnen worden door menselijke verteringssappen en derhalve niet kunnen worden opgenomen in de dunne darm. Ze bereiken onveranderd het colon [1]. Voedingsvezels werden ingedeeld naar structurele (nerf, stengel) en chemische eigenschappen: naar polysacchariden zoals cellulose en hemicellulose en niet-polysacchariden zoals het fenylpropaan polymer lignine (houtstof) (Tabel 1). Hieraan werden later opslag-polysacchariden zoals zetmeel (α glucanen), inuline (fructanen), slijmstoffen, algal polysacchariden en pectine, gelegen in het plantencellichaam, toegevoegd [2]. Het begrip moest verder worden uitgebreid met niet-zetmeel polysacchariden, suikeralcoholen (sorbitol) en oligosacchariden (fructo-oligosacchariden (FOS) en galacto-oligosacchariden (GOS)) toen bleek dat door een fysiologische malabsorptie deze koolhydraten in het colon terecht kwamen. Niet verteerbaar zetmeel ("resistant starch" (RS)) sloot de rij met de diverse subvormen van RS1 (fysiek ontoegankelijk zetmeel zoals in granen en zaden), RS2 (aanwezig in granules zoals in onrijpe banaan en muesli) en RS3 (geretrogradeerd zetmeel, waarbij zetmeel dat door koken

van de kristalvorm (onverteerbaar) in de gelatineuze vorm (verteerbaar) is overgegaan, door afkoelen beneden 40° C weer in de kristalvorm overgaat, zoals in gekookte gekoelde aardappelen en pasta, oud brood en cornflakes) [3,4]. Kennis van de oude indeling is helaas nog noodzakelijk omdat vezelgehalten verschillend worden opgegeven afhankelijk van de bepalingmethode en elke opgave van vezelgehalte dus onvolledig is [5]. De enzymatisch-chemische (Englyst) methode bepaalt alleen de niet-zetmeel polysacchariden, de enzymatisch-gravimetrische methode (de Association of Official Analytical Chemists (AOAC) en de Southgate methode) bepaalt daarnaast ook nog een deel van het inuline, RS en lignine.

Voedingsvezel: moderne definitie

Uiteindelijk is de voedingsvezel dus een veelomvattende term die slaat op planten oligomeren en polymeren van koolhydraten of geoxideerde koolhydraten die niet door verteringsenzymen worden gehydrolyseerd, het colon intact bereiken en de functie van het maag-darmstelsel beïnvloeden [6]. De chemische en structurele indeling heeft plaats gemaakt voor een functionele indeling waarbij – ietwat gesimplificeerd – oplosbare, fermenteerbare en viskeuze voedingsvezels en niet-oplosbare, niet-fermenteerbare en niet-viskeuze voedingsvezels de belangrijkste groepen vormen. Beide groepen hebben

Correspondence:

E.M.H. Mathus-Vliegen
E-mail: e.mathus-vliegen@amc.uva.nl

1. Voedingscommissie, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care. P. Bruynzeel diëtiste, drs. F.M.P. van Haren internist-intensivist, prof dr. E.M.H. Mathus-Vliegen maag-darm-leverarts, dr. H.M. Oudemans-van Straaten, internist-intensivist (secretaris), drs. R. Tepaske, anesthesioloog-intensivist (voorzitter) en drs. A.R.H. van Zanten, internist-intensivist.

Tabel 1. Indeling van voedingsvezels naar chemische en functionele eigenschappen en naar herkomst / bron in voeding

Chemische indeling		Fysische / functionele indeling	Voedingsvezelsoort	Voedingsvezelbron
Lignine	Lignine	Niet-oplosbaar, niet- visceus, niet-fermenteerbaar	Lignine	Tarwe, groenten
Niet-zetmeelachtige polysacchariden	Cellulose		Cellulose	Zemelen, tarwemeel, kool, erwten, bonen, appels, wortelsoorten
	Niet- cellulose polysacchariden		Hemicellulose	Graanproducten, zemelen, groenten
		Oplosbaar, visceus, fermenteerbaar		
			Pectine	Appels, citrusvruchten
			Gommen	Bonen, peulen, haver, gerst, Arabische gom, guar gom, karayagom, tragacanth, ster-culiagom
			Slijmstoffen, algalpolysacchariden	Plantago ovata (isphagula) alginaten, zeewier, algen, carragenen, agar
Niet-verteerbare oligosacchariden	Niet-verteerbare oligosacchariden		Fructo-oligosacchariden. Galacto-oligosacchariden	Prei, uien Sojabonen
Niet-verteerbaar zetmeel	Niet-verteerbaar zetmeel		Niet-verteerbaar zetmeel Resistant Starch (RS) ₁ , RS ₂ , RS ₃	Linzen, bonen, onrijpe bananen, muesli, koude pasta en aardappelen, oudbakken brood

een verschillende werking (Tabel 2). Meestal kan fermenteerbaar gelijk gesteld worden aan oplosbaar, maar sojapolysacchariden zoals in sondevoeding zijn niet-oplosbaar, niet-visceus maar wel goed fermenteerbaar.

Effecten van voedingsvezel volgens hun functionele indeling (Tabel 2)

Niet-fermenteerbare vezels, de oudste en meest bekende soort, werken hoofdzakelijk op maagdarminiveau. Ze geven een toename van de faecesmassa in het colon door waterbinding en door de eigen fysieke aanwezigheid. Ze verkorten de intestinale passagetijd. Deze vezels zijn toepasbaar bij obstipatie en door adsorptie van water, toxines en galzouten bij diarree.

Fermenteerbare vezels hebben een effect op het gehele maagdarminstelsel en hebben systemische effecten [6]. Ze vertragen de maagontleding, ze vertragen of verminderen de glucose absorptie in de dunne darm en binden galzure zouten en vetzuren in hun structuur, die pas weer vrijkomen in het colon na fermentatie. Daar hebben ze dan een laxerende werking. Fermentatie in het colon leidt tot een toename van de bacteriemassa, gasvorming, vorming van korte keten vetzuren (KKV of SCFA – short-chain fatty acids – acetaat, propionaat en butyraat in een verhouding van 60: 25: 15) en een verlaging van de pH. De KKV's worden door ionische en niet-ionische diffusie opgenomen waarbij water, natrium en chloor volgen, gekoppeld aan Na⁺-K⁺, Na⁺-H⁺ en bicarbonaat-chloor uitwisseling. Dit resulteert in een bevordering van de absorptie van water en elektrolyten [7-9]. Fermenteerbare vezels kunnen dus worden toegepast bij obstipatie en diarree. De mate van gasvorming hangt samen met de mate van verteerbaarheid, de bacterieflora en de genetische make-up van de persoon: methaanvormende personen (ongeveer de helft van de bevolking) hebben minder last van gasvorming dan niet-methaanvormers [10]. De colonflora zelf wordt ook door de vezelsoort beïnvloed: zo bleek bij vrijwilligers de bifidobacterie de dominante bacterie te worden bij inname van 15 gram inuline of FOS per dag. Voor de kliniek is echter belangrijk dat ook Enterobacteriaceae graag fermenteren en dat min-

der gewenste bacteriën kunnen prolifereren zoals de Clostridia en E. coli [5].

De KKV's hebben diverse locale en systemische effecten [11-14]. Butyraat is het voedingssubstraat voor de coloncel, het beïnvloedt de proliferatie, differentiatie en adaptatie en bij omzetting in ketonlichamen zoals β-hydroxybutyraat kan het uiteindelijk ook als energie substraat voor de enterocyt dienen. Butyraat stimuleert de pancreas enzym- en hormoonsecretie. Propionaat is een substraat voor de Kupfercel, het stimuleert de gluconeogenese in de lever en verhoogt de insulinegevoeligheid en glucosetolerantie. Het verlaagt het plasmacholesterol door redistributie van plasmacholesterol naar de lever of door inhibitie van de cholesterol synthese door de lever. Acetaat wordt in de lever omgezet in lange keten vetzuren, glutamaat, glutamine en ketonlichamen die weer als substraat voor de enterocyt dienen. Acetaat is een energiebron voor skeletspier, hartspier en hersenen en geeft vasodilatatie [10,12].

Het verschil tussen beide vezelsoorten werd elegant aangetoond door Stephen en Cummings: het toevoegen van 18 gram vezels in de vorm van tarwezemelen (niet-fermenteerbare vezels) aan een 22 gram voedingsvezel bevattende normale voeding gaf een toename van de ontlasting met 102 gram te zien, merendeels omdat de vezels onverteerd aanwezig bleven in de chymusbrij [15]. Deze forse toename in faecesvolume had een verkorting van de passagetijd met 25 uur als gevolg. Gaf men op dezelfde wijze 18 gram als kool, een fermenteerbare vezel, dan nam de ontlasting met slechts de helft, 54 gram, toe, nu merendeels omdat de vezel door bacteriën werd gefermenteerd. Deze toename was hoofdzakelijk op een toegenomen bacteriemassa terug te voeren. Gezien de niet zo sterke toename van het faecesvolume nam de passagetijd af, maar minder, te weten met 16 uur.

Aanbevolen wordt een voedingsvezel inname van 3 g/MJ of 12 g/1000 kcal, gemiddeld 25 g per dag, en bij voorkeur voor de helft uit fermenteerbare en voor de helft uit niet-fermenteerbare vezels bestaand. Bij de richtlijn voor kinderen geldt de "age + 5" regel als minimum en de "age + 10" regel als maximum aantal grammen vezels per dag [16].

Table 2. Effecten van oplosbare en niet-oplosbare vezels zoals overwegend in de literatuur gerapporteerd

Effecten	Oplosbare vezel	Oplosbare vezel	Niet-oplosbare vezel	Niet-oplosbare vezel
BOVENSTE TRACTUS	guar	pectine	cellulose	zemelen
Maagontlediging	Vertraging	(Vertraging)	(Vertraging)	-
Glucose absorptie	Afname, vertraging	Afname, vertraging	-	?
Dunnedarm mucosa	Toename	Toename	?	?
Galzuurbinding	Ja	?	-	- of zwak
Galsamenstelling	?	Kwalitatief veranderd	Kwalitatief veranderd	?
ONDERSTE TRACTUS				
Fermentatie	In hoge mate	In hoge mate	Beperkt	Gedeeltelijk
Intraluminale pH	Afname	Afname	-	?
Colon mucosa	Toename	Toename	-	?
Faeces gewicht	-	-	Toename	Toename
SYSTEMISCH				
Serumcholesterol	Afname	Afname	-	-
Lever metabolisme van lipiden en cholesterol	?	Afname	-	-

() = controversie met meest geciteerde effect tussen haken; - = geen effect; ? = effect onbekend

Bijwerkingen

Ook de bijwerkingen zijn op de vezelsoort terug te voeren. In het algemeen komen bij beide soorten door het mechanisch verkleinen en het veelvuldig kauwen problemen van gingivitis en een snel verzadigd, vol gevoel voor. Bij onvoldoende vochtinname kunnen vezels lokaal opzwellen of een visceuze massa geven met oesofagus- of darmobstructie.

Fermenteerbare vezels kunnen door gasvorming een opgezette buik, darmkrampen, flatulentie, en anale jeuk geven. Gezien de vertraagde maagontlediging, vooral bij fermenteerbare vezels aanwezig en berustend op de viscositeit, werd guar gom door hydrolyse zodanig gemodificeerd dat deze eigenschap niet meer aanwezig was (Benefiber®). De maagontlediging en gastro-oesofageale reflux bij voeding via een sonde werd bij vrijwilligers onderzocht tijdens sondevoeding zonder vezel, met sojapolysacchariden vezels, de meest in sondevoeding voorkomende vezelsoort, en met een mengsel van fermenteerbare vezels (peulen en inuline) [17]. Hierbij bleek er geen verschil te zijn in maagontlediging en alleen een significante verlenging van de duur van refluxperiodes zonder toename van het aantal refluxperiodes bij fermenteerbare vezels op te treden.

Vezels kunnen door het aanwezige fytaat en door aanwezige glucurongroepen tweewaardige ionen binden zoals zink, calcium, en magnesium. Gezien de overmaat hieraan in vezelrijke voeding is dit in de praktijk geen probleem gebleken. Wel wordt sporadisch melding gemaakt van verminderde beschikbaarheid van medicijnen.

Klinische toepassingen

Het zal duidelijk zijn dat voedingsvezels hun grootste toepassing kennen in de behandeling van klachten als obstipatie en diarree, waarover later meer.

Ziekten waarbij vezels worden toegepast hangen wederom samen met het soort vezel [3,18].

Niet-fermenteerbare vezels worden aangewend bij obesitas, diverticulose en het prikkelbaar darm syndroom.

Fermenteerbare vezels worden aangewend bij diabetes, bij hyperlipidemie, bij nier- en leverfalen. Het gebruik van fermenteerbare vezels bij beperkte eiwitbenutbaarheid berust op het feit dat fermenterende bacteriën voor de eigen massa stikstof nodig hebben hetgeen ze uit het naar de darm gesecerneerde ureum en uit ammoniak halen [3,19]. Het butyraat dat bij fermentatie vrijkomt kan worden aangewend in bepaalde omstandigheden zoals colitis ulcerosa, pouchitis,

radiatie enterocolitis en bypass colitis waarbij een tekort aan butyraat door een metabool probleem of een te korte aanwezigheidsduur of totale afwezigheid van butyraat een rol speelt [20-23]. Het merendeel van de studies probeert dan ook lokaal door clysmata de butyraat concentratie te verhogen. Daarnaast kan men bij ziekten waarbij een betere voorziening van butyraat een rol speelt gebruik maken van vezels die meer butyraat afgeven zoals sojapolysacchariden, haverzemelen en gommen [5].

Butyraat speelt een rol bij de adaptatie bij een short bowel syndroom. Koolhydraten kunnen bij de aanwezigheid van het colon door de vorming en opname van KKV's (meestal 200 – 400 mmol per dag) bijdragen aan een verminderde faecale output en aan energie voorziening (maximaal ongeveer 2,2 MJ of 525 kcal door opname van KKV's) [10,18]. De resultaten van het toepassen van een hoogkoolhydraat, 20% oplosbare vezel, laag-vet dieet (met groeihormoon-suppletie en glutamino-toediening) bij een short bowel met nog intact colon waren aanvankelijk gunstig. Een verminderde noodzaak tot parenterale voeding kon worden aangetoond door een vermindering van de high output tezamen met een verbeterde absorptie. Helemaal bleken deze resultaten in verschillende studies niet reproduceerbaar [24,25]. Toch kan van deze "colonic salvage" functie in de praktijk gebruik gemaakt worden.

De verschillen in fermentatie betekenen dat men dit gegeven kan gebruiken in een beoogd effect op een bepaald darmniveau: fructo-oligosacchariden, soja-polysacchariden, inuline, pectine en guar gom zijn gemakkelijk fermenteerbaar en zullen dus merendeels in het coecum en deels ook in het colon transversum worden gefermenteerd [5]. Opname van water en zouten met de diffusie van KKV's kan alleen in het rechter hemicolon en kan in tegenstelling tot fermentatie niet door andere darmdelen worden overgenomen [26]. Arabische gom wordt iets trager gefermenteerd op colon transversum niveau. Niet-verteerbaar zetmeel, tarwezemelen, maïs en havervlokken worden nog langzamer gefermenteerd en α -cellulose in het geheel niet, deze vezels zullen dus meer aan het eind van het colon werken. Ook onderling beïnvloeden vezels elkaar: zo remmen resistant starch en lignine de afbraak van niet-zetmeel polysacchariden [5].

Vezels in sondevoeding

Voedingsvezels zijn lang uit sondevoedingen geweerd [27-29]. Het toevoegen van voedingsvezels aan sondevoeding stuitte op verschil-

Tabel 3. Studies naar effecten van vezel-suppletie aan vezelloze sondevoeding bij vrijwilligers¹

Auteur / Jaar	Design	Populatie	Interventie	Eindpunt	Effect	0 g V	20 g V	30 g V	40 g V	SSD	Conclusie	Kwaliteit/ Level of evidence
Kies et al. 1984	Randomized crossover	Proefpersonen n=18	Cellulose aan SV toegevoegd 0 g, 20 g, 30 g, 40 g per 7 dgn, geen sonde	Def.freq., transit tijd, nat / droog gewicht	Def.freq. Transit u. Nat gewicht Droog gew.	1,5 36,4 83 19,7*	1,64 26,7 121,4 33,3*	1,82 25,2 143,4 44,5*	1,8 19,7 142,5 48,5		30 g nodig voor normalisatie; 40 g: digitale feces verwijdering	Geen wash-out, eerste 2 dgn. niet bekeken niveau II
Bowen 1985	Randomized crossover	Proefpersonen n=22 (16 evalueerbaar)	Sojapolysacchariden aan SV toegevoegd 0 g, 20 g, 30 g, 40 g per 11 dgn, versus SSD, geen sonde	Def.freq., transit tijd, nat gewicht consistentie (5 = waterig)	Def.freq. Transit u. Nat gewicht Consistentie	0,67 24,7 70,1 2,5	0,66 33,1 87,9 2,5	0,78 29,4 110,7 2,6	0,87 26,5 132,5 2,9	0,94* 26,9 125,8* 2,8	Minimaal 30 g nodig voor normalisatie, 30 = 40 g	Geen wash-out, eerste 6 dgn. niet bekeken niveau II
Slavin et al. 1985	Randomized crossover	Proefpersonen n=16	Sojapolysacchariden aan SV toegevoegd 0 g, 30 g, 60 g per 10 dgn versus SSD, geen sonde	Def.freq., transit tijd, nat / droog gewicht, consistentie (5 = waterig)	Def.freq. Transit u. Nat gewicht Droog gew. Consistentie	0 g V 0,7* 72,4* 67,3* 19,1* 2,1*		30 g V 0,9 58 100,2 25 2,7	60 g V 1 52 150,3 30,3 3,2	SSD 1,1 55 144,6 -	Met name 0 g vezel sign. verschillend van SSD	Geen wash-out, eerste 5 dgn. niet bekeken niveau II
Lampe et al. 1992	Randomized crossover	Proefpersonen n=16 (11 evalueerbaar)	Sojapolysacchariden (S) 15 g of gemodificeerde guar (G) 15 g aan SV toegevoegd per 18 dgn, geen sonde	Def.freq., transit tijd, nat / droog gewicht	Def.freq. Transit u. Nat gewicht Droog gew.	0 g V 0,7 74 63 19	SPS 0,9 56 83 22	Guar 0,8 80 78 22		SSD 1,2* 38* 161* 42*	Niet bereiken van normaal patroon; vezel S = G	Wash-out 10 dgn. niveau II
Kapadia et al. 1993	Randomized crossover	Proefpersonen n=6	Sojapolysacchariden aan SV toegevoegd 40 g versus SSD per 7 dgn, geen sonde	Def.freq., transit tijd, nat gewicht	Def.freq. Transit u. Nat gewicht	0 g V 0,8 73* 81,9*			40 g V 1,0* 54 123	SSD 1 47 180,3	Grootste verschil SSD met 0 g; def. freq. N op 40 g	Wash-out 7 dgn. niveau II
Meier et al. 1993	Randomized crossover	Proefpersonen n=12	Gemodificeerde guar 0 of 21 g/l aan SV toegevoegd versus SSD, 7 dgn, geen sonde	Def.freq., transit tijd,	Def.freq. Transit u.	0 g V 1,15 39			Guar 0,95 55*	SSD 1 30	Significante verlengde transit op guar	Wash-out 7 dgn. niveau II
Kapadia et al. 1995	Randomized crossover	Proefpersonen n=7	Sojapolysacchariden 15 g (SPS), soja-oligosacchariden 15 g (SOS) of havervezel 15 g (H) aan SV toegevoegd, versus SSD, 6 dgn, geen sonde	Def.freq., transit tijd, nat gewicht	Def.freq. Transit u. Nat gewicht	0 g V 0,8 73 82	SPS 1,0* 54 123	SOS 1 75 117	H 0,8 71 138	SSD 1 47 180	Normale frequentie op soja polysacchariden	Wash-out 7 dgn. niveau II
Silk et al. 2001	Randomized crossover	Proefpersonen n=10	Multifibre 0 g of 15 g/l toegevoegd aan SV versus SSD, 7 dgn, geen maagsonde	Def.freq., transit tijd, nat gewicht	Def.freq. Transit u. Nat gewicht	0 g V 1 75,7* 97		30 g V 1 50,4 95		SSD 1,2 46,1 166	Herstel passage tijd	Wash-out 7 dgn. niveau II
Zimmaro et al. 1989	Randomized crossover	Proefpersonen n=14	SV zonder vezels versus SSD 9 dgn, met bij diarree toevoeging 14,3g pectine, 7 dgn, geen sonde	Def.freq., consistentie faeces	Def.freq. Vloeibaar %	0 g V 1,27 60	0 g V 1,59 72	0 V+P 0,93 0*		SSD 1,1 0	Diarree op SV te stoppen met pectine	Geen wash-out, eerste 3-5 dgn niet gemeen niveau II

¹ V = vezels; SV = sondevoeding; SSD = self-selected diets; SPS = sojapolysacchariden; SOS = soja-oligosacchariden; H = havervezel; P = pectine; def. freq. = defaecatie frequentie per dag; transit u. = passagetijd in uren; gew. = gewicht; dgn. = dagen; * = significant

lende problemen. De benodigde hoeveelheid was moeilijk toe te voegen, het fysieke karakter moest geweldig worden aangedaan: de vezel moest van grof naar fijngemalen en weinig viskeus en niet-oplosbaar zijn. Gastrointestinale symptomen zouden wat de maagontleding en gasvorming betreft in de gaten moeten worden gehouden. Er zouden zich problemen kunnen voordoen met de absorptie van vet, stikstof, mineralen en vitamines door adsorptie van galzouten aan de vezel en door gedeeltelijke inactivatie van pancreas lipase en proteasen. De cationuitwisseling door glucuronzuurverbindingen in de vezels en het binden van mineralen in complexen met fosfaatgroepen in het fytaat, vooral van belang voor tweewaardige ionen zoals Ca^{++} , Fe^{++} ,

Zn^{++} en Mg^{++} , moest worden uitgezocht evenals effecten op de biologisch beschikbaarheid van medicijnen [29,30].

Sojavezels in sondevoeding

Sojapolysacchariden bleken de eerste toepasbare vezels die in vele studies werden onderzocht [30]. Bij vrijwilligers bleek de faeceshoeveelheid en de defaecatiefrequentie sterk tijdens vezelloze voeding terug te lopen en de passagetijd te verlengen (niveau I evidence) [31-39] (Tabel 3). Minimaal 30 gram sojapolysacchariden vezels was nodig om op het ontlastingsniveau van de eigen voeding terug te komen. Er zijn bewijzen voor een effect van cellulose (niveau II), gemo-

Tabel 4. Effecten van vezelsuppletie aan vezelloze sondevoeding bij ziekenhuispatiënten¹

Auteur / Jaar	Design	Populatie	Interventie	Eindpunt	Effect	o g V	V-rijk	Conclusie	Kwaliteit/ level of evidence
Patil et al. 1985	Randomized, cross-over	Patiënten met darmklachten n=5	SV vezelloos versus SV met 12 g/l wortelvezel; 5 dgn	Def.freq.; nat gewicht; tolerantie	Def.freq. Nat gewicht	0,64 52	0,81 58	Geen effect, geen H2V productie, geen fermentatie	Wash-out 5 dgn niveau II
Heymsfield et al. 1988	Randomized, cross-over	Patiënten interne afdeling, stabiel n=13	SV vezelloos, daarna n=6: 12,8 g/l en n=8 38,8g/l sojapolysacchariden; 7-8 dgn	Diarree en obstipatie per SV dagen; nat en droog gewicht; tolerantie	Diarree Obstipatie Nat gewicht Droog gew. Gasvorming	o g V 0,4 0,17 0,0 0,18 124 180 12 27 0,55 0,48	o g V 0,01 0,00 0,11 0,07 122 152* 17 24 0,58 0,29	Bij 12,8 g wat dunner ontlasting, beide vezels eerder stevig /hard	Geen wash-out, maar eerste 3 dgn niet bekeken niveau II
De Kruif & Vos 1993	RCT, blinded stratification for gastric/jejunal tube	Postoperatieve patiënten n=60, allen antibiotica	SV vezelloos of sojapolysacchariden 10 g/l; 5 dgn	Diarree als score (5 = water); aantal dagen diarree; obstipatie	Diarree Ernstige D Diarree dgn Obstipatie	o g V 14 (46,7%) 11 (36,7%)* 32,00% 3 (10%)	34,9 g V 8 (26,6%) 4 (13,3%) 14,60% 2 (6,6%)	Diarreescore 1,7 maal hoger op vezelloos	Power analysis n=60 niveau I
Homan et al. 1994	RCT, double-blind	Postoperatieve en interne geneeskunde patiënten n=100	Postoperatief: SV zonder en met guar gom (20 g/l) Interne geneeskunde: supplement met of zonder guar gom (1L minimaal); 5dgn (30 jejunostomie, 70 maagsonde of gastrostomie)	Diarree ≥ 3x vloeibaar/12u; als 5x diarree /12 u stop SV; obstipatie, tolerantie	Diarree Obstipatie GI effect Stop SV Flatulentie	SV o g V 6 2* 0 1 6 7 4 0* 1 6*	SV 23,1 g 9 4* 2 3 11 10 4 2 3 5	Diarree significant minder in vezelgroep, frequenter stop SV op vezelloos	niveau I

¹ RCT = randomized controlled clinical trial; SV = sondevoeding; V = vezel; def. freq. = defaecatie frequentie per dag; D = diarree; dgn. = dagen; gew. = gewicht; sup = supplement; GI = gastrointestinaal; * = significant

dificeerd guar en een vezelmix (niveau I) [31,36,38]. In slechts één studie trad diarree op met een goed resultaat op pectine [39].

Ziekenhuispatiënten hadden daarentegen eerder diarree op een vezelloze sondevoeding (niveau I evidence). Sojapolysacchariden en gemodificeerde guar gom gaven een significante verbetering (niveau I evidence)(Tabel 4) [40-43]. Bij langdurige noodzaak van sondevoeding in instellingen verbeterde de darmfunctie op sojapolysacchariden enigszins maar hogere doseringen waren nodig [44-47] (Tabel niet gegeven). Bij IC patiënten was er een niveau I level bewijs voor het uitblijven van een effect van sojavezels op diarree (Tabel 5) [48-55].

Er zijn vele redenen aan te voeren waarom de sojapolysacchariden niet het beoogde effect kunnen hebben: de vezel bestaat voor 20% uit cellulose en 80% uit hemicellulose met een twaalfmaal hoger gehalte aan niet-oplosbare vezel ten opzichte van oplosbare vezel [34,37,56-58]. Door het noodzakelijke verkleinen van de partikelgrootte werd de niet-oplosbare, in het colon slecht metaboliseerbare vezel een goed fermenteerbare vezel. Bovendien draagt bacteriële enzyminductie door de aanwezigheid van slechts één vezelsubstraat hierin aanzienlijk bij [29,59]. Voor de bestrijding van obstipatie was de vezel te goed fermenteerbaar en te weinig bulkgevend, voor diarree was de fermentatie te gering en mogelijk bij de IC patiënt nog extra geremd door de veelvuldig voorgeschreven antibiotica [38].

De sojapolysacchariden vezels zijn waarschijnlijk de best uitgezochte vezels wat betreft de effecten op absorptie van nutriënten en interactie met medicatie. Heymsfield et al. deden uitgebreide balans onderzoeken naar intracellulaire elementen (stikstof, fosfor, kalium, magnesium), bot (calcium, fosfor) en extracellulaire elektrolyten (natrium en chloor) [41]. Zelfs bij hoge doseringen van 40 gram vonden ze geen nadelige effecten terwijl deze in eerdere onderzoeken met vrijwilligers wel waargenomen waren [60-63]. Zink en soja(eiwit) zijn

een slechte combinatie en de biologische beschikbaarheid van foliumzuur kan minder zijn. Ook meer recent onderzoek toonde geen interactie met de absorptie van eiwitten en koolhydraten [64].

Obstipatie en diarree op de IC

Een normale defaecatie varieert tussen 3 defaecaties per dag tot 3 defaecaties per week. Obstipatie op de IC krijgt nauwelijks aandacht en wordt meestal medicamenteus benaderd, dit in tegenstelling tot diarree. Door de zeer uiteenlopende definities van diarree naar frequentie, consistentie, en hoeveelheid (> 200 g/d) variëren de cijfers over de frequentie van diarree op de IC sterk (tussen 32 en 63 %) en zijn tweemaal hoger dan bij niet-IC patiënten. Meer recente gegevens van 15% met een reden tot onderbreking van de voeding in 3% lijken reëler [50,65-68]. Wel is diarree op de IC een moeilijk probleem waarvoor in 80% van de gevallen een oorzaak kan worden gevonden [28,69,70]. Voor een klein deel is deze terug te voeren op de sondevoeding, zoals een te laag natrium gehalte (aanbevolen is 80-90 mmol/l, dat echter niet van nature aanwezig is in de sondevoeding) [71], de verandering van een gebruikelijke vezelhoudende naar een vezelloze voeding, een te hoge osmolariteit (van de sondevoeding of van allerlei elixers van medicijnen) en lactose-intolerantie, tegenwoordig een nog weinig frequent probleem door het weglaten van lactose uit de sondevoeding. Veel vaker is het gebruik van zuurremmers (antacida, H₂ antagonisten en proton pump inhibitors (PPIs)), antibiotica en vooral antibiotica die de residente colonflora aantasten, en hypoalbuminemie verantwoordelijk [50,72]. Op de IC zijn vele aan de situatie gebonden oorzaken aan te wijzen zoals multi-orgaan falen, darmischemie, veranderd galzoutmetabolisme, cytokines en bacteriële overgroei. Hoewel op de IC 80-85% van de diarree verklaarbaar zal zijn door antibiotica, zuurremming, gecontamineerde voeding en hypoalbuminemie, blijft 15-20% onverklaard.

Tabel 5 Studies van vezelsuppletie bij IC patiënten, merendeels gericht op het voorkomen van diarree¹

Auteur / Jaar	Design	Populatie	Interventie	Eindpunt	Effect	Placebo o g V	V-rijk	Conclusie	Kwaliteit/ level of evidence
Hart&Dobb 1988	RCT	IC n=99 (68 evalueerbaar)	SV met Weetbix (placebo) n=33 versus 2*3,5 g Isphagula n=35; 3-15 dgn.	Diarree ++ bij 200-250 ml; diarreescore (consistentie)	Diarree Diarree dagen CD +	19 (58%) 68 (23%) 1 (3%)	19 (54%) 66 (23%) 1 (3%)	Geen effect op diarree	niveau I
Dobb&Towler 1989	RCT, double-blind	IC n=137 (91 evalueerbaar)	SV zonder vezels n=46 versus 21 g sojapolysacchariden n=45; 3-15 dgn.	Diarreescore (frequentie, volume, consistentie)	Diarree Ernstige D Diarree dagen Ernstige D dgn Obstipatie	0 g V 13 (25%) 9 (20%) 51 (15%) 8 (2,3%) 24 (52,2%)	21 g V 16 (36%) 5 (11%) 47 (14%) 12 (3,5%) 17 (37,8%)	Geen effect op diarree, geen effect op obstipatie (8 resp. 5 uit studie vanwege 1 wk geen def.)	Power analyse niveau I
Guenther et al. 1991	RCT	Acutely ill n=100	SV zonder vezels n=50 versus 14 g sojapolysacchariden n=50; 15,8 dgn.	Diarree ≥ 3x dunne ontlasting	Diarree Diarree % dgn. CD +	17 (34%) 14,2% 10 (20%)	13 (26%) 9,2% 5 (10%)	Geen effect op diarree	niveau I
Heather et al. 1991	RCT	IC n=49	SV zonder vezels n=24 versus 3*15 ml psyllium n=25; 6 dgn.	Diarree ≥ 3x dunne ontlasting; 7-punt schaal consistentie (7=hard)	Consistentie Def.freq.	2,24 2,01	3,29* 2,26	Vastere consistentie op vezel- verrijking	niveau I
Belknap et al. 1997	RCT	IC n=75 (60 evalueerbaar)	SV zonder vezels n=23 versus 2*7 g psyllium n=37 (14 continu, 23 als bolus); 7 dgn.	Diarree ≥ 3x dunne ontlasting /dag of 2 dgn ≥ 2x; freq/7 dgn; consistentie 3-punt schaal(3 = normaal)	Diarree Diarree % dgn. Def.freq. Consistentie Vloeibaar Gelatineus Normaal	7 (30,4%) 11,80% 7,4 1,91 4,7 0,13 2,57	8 (21,6%) 6,50% 7,4 1,59 2,08* 0,92* 4,41	Minder vloeibare, meer gelatineuze ontlasting op vezel- verrijking	niveau I
Spapen et al. 2001	RCT, double-	Sepsis n = 35 (25 evalueerbaar)	SV zonder vezels n=12 versus 22 g/l gemodificeerde guar n=13, tenminste 750 ml en 6 dgn. voeding (tot 21 dgn.)	Diarreescore (volume, consistentie, diarree als Δ12); diarree dagen; CD	Diarreescore Diarree dagen Diarree %	9,4 46 (31,5%) 46,2	4,8* 16 (10,8%)* 91,7	Significant minder dagen diarree per opname en voedingsduur	niveau I
Heimbach et al. 1985	RCT	Brandwond n=30	SV zonder vezels n=14 versus 21 g sojapolysacchariden n=16; 17 dgn.	Consistentie (1-5, normaal =3); tolerantie	Consistentie Distensie Krampen	0 g V 1,5 43% 0,60%	23,2 g V 1,6 47% 3%	Geen effect op diarree, 2x meer SV bij V	niveau I
Frankenfield & Beyer 1989	RCT, double-	Hoofdtrauma n=9	SV zonder vezels n=9 versus 14 g soja- polysacchariden n=9; 4-6 dgn.	Diarree > 300 g; freq.> 3x/d; consistentie (3=waterig); diarree als alle 3 aanwezig	Faeces Consistentie Diarree	0 g V 277 g 2,52 44%	33,0 g V 245 g 2,17** 33%	Minder waterig bij vezelverrijking. Interactie therapie en periode	Geen wash-out, significantie (type I fout) p<0.01 niveau II

1 RCT = randomized controlled clinical trial, IC = intensive care; SV = sondevoeding; V = vezel; CD = clostridium difficile diagnostiek; D = diarree; dgn = dagen; def.freq. = defaecatie frequentie/dag;

Voor deze 15-20% werd door Bowling, Raimundo en Silk een verklaring gezocht in de toedieningswijze (over maag- of duodenumsonde, continue of intermitterende toediening) en het ontbreken van vezels. Zij deden uitgebreide onderzoeken bij vrijwilligers met vele sondes voor perfusie, verzameling van intestinale inhoud en drukmeting [73-76]. Tijdens normale continue perfusie van vezelloze voeding (85 ml(85 kcal of 357 kJ)/u gedurende 24 uur; 2000 kcal (8,4 MJ) per 24 uur) in de maag of in het duodenum bleef het nuchtere migrerende motorisch complex (MMC) met de sterk propulsieve activiteitsfronten van fase 3 bestaan tijdens het voeden in de maag. Bij het voeden in de dunne darm trad wel een gevoed patroon op van segmentale niet-propulsieve contracties. Diarree trad op bij het voeden over de maag. Datzelfde gold voor het voeden met een hogere energie belasting zoals gebruikelijk tijdens intermitterend voeden (170 ml(170 kcal of 714 kJ)/u gedurende 12 uur; 2000 kcal(8,4 MJ) per 12 uur). De gegevens van Ledeboer et al. staan hier diametraal tegenover. Zij voedden met 125 ml/uur (125 kcal of 525 kJ/u) gedurende 6 uur int-

ragastrisch of intraduodenaal en vonden ten opzichte van de 24 MMCs in de vastende toestand slechts 2 MMCs bij voeden in de maag en geen MMCs bij het voeden postpylorisch [77]. Zij zagen diarree alleen bij voeden intraduodenaal door een versnelde duodenale transit. De verschillen tussen beide studies werden door Ledeboer et al. toegeschreven aan de lage energetische belasting bij 85 kcal/uur omdat voor het opwekken van voedingsmotiliteit 1,5 kcal(6,3 kJ)/kg/uur nodig zou zijn dat met 85 kcal/uur niet wordt gehaald. Een andere verklaring voor het verschil zou de langere duur (24 u) van voeden of de diepere ligging van de sonde bij Bowling et al. kunnen zijn.

Meer indrukwekkende afwijkingen werden door Bowling et al. gevonden in het colon: normaal vindt in het colon ascendens en colon descendens absorptie van water en zouten plaats [73-76]. Bij het voeden in de maag vond bij beide perfusies van voeding secretie in het ascendens plaats die bij de lage perfusie nog door de absorptie in het distale colon en colonmotoriek kon worden opgevangen maar bij de

Tabel 6 Vezelgehalten van in Nederland verkrijgbare vezelverrijkte voedingen (in alfabetische volgorde), uitgebreide documentatie verkregen na aanschrijving van fabrikanten (Abbott; Fresubini; Novartis; Nutricia) ¹

Merksnaam	Oplosbare vezel g/liter en soorten	Niet-oplosbare vezel g/liter en soorten	Totale vezelgehalte g/liter
Enfortal fibre #	??	??	10 g (25% fermenteerbaar en 75% niet-fermenteerbaar)
Enfortal VitaMin #	??	??	10 g (idem)
Frebini energy fibre	6,7 g inuline	4,55 g havervezels en RS	11,25 g
Frebini original fibre	4,5 g inuline	3 g havervezels en RS	7,5 g
Fresubini 1200 complete	11 g inuline	9 g havervezels en RS	20 g
Fresubini energy fibre	11 g inuline	9 g havervezels en RS	20 g
Isosource Fibre	6 g inuline	8 g haver- en sojavoedingsvezels	14 g
Isosource Energy Fibre	6 g inuline	9 g haver- en sojavoedingsvezels	15 g
Jevity FOS	7 g FOS	4,6 g van 4 andere vezels *	10,6 g
Jevity FOS plus	10 g FOS	2 g van 4 andere vezels *	12 g
Nepro	17 g FOS	-	17 g
Novasource GI control	21,5 g gedeeltelijk gehydrolyseerde guar gom	-	21,5 g
Novasource Start	5 g gedeeltelijk gehydrolyseerde guar gom	-	5 g
Nutrison Diabetes	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g
Nutrison Energy Multifibre	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g
Nutrison Low-energy Multifibre	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g
Nutrison Low-energy Diabetes	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g
Nutrison Multifibre	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g
Nutrison Protein Plus	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g
Nutrison Vitaplus Multifibre	8,5 g FOS, arabische gom, inuline	12 g sojavezele, α -cellulose, RS	20 g
Sondalis Fibres #	??	??	15 g
Sondalis HP Fibres #	??	??	15 g
Sondalis 0,75 Plus #	??	??	15 g
Stresson Multifibre	6,1 g FOS, arabische gom, inuline	9 g sojavezele, α -cellulose, RS	15 g

¹ FOS = fructo-oligosacchariden, RS = resistent starch; * summier opgave van fabrikant na aanschrijven (Abbott); # geen informatie verkregen ondanks tweemaal aanschrijven van fabrikant, gegevens afkomstig uit produkt informatie (Friesland Nutrition, Nestlé Clinical Nutrition)

hoge perfusie resulteerde in netto secretie en daardoor diarree bij 83%. Perfusie van voeding in het duodenum bleek alleen bij de hoge perfusiesnelheid secretie te geven in het proximale colon ascendens, voor het merendeel op te vangen door absorptie distaal en resulterend in veel minder frequent diarree in 17%. Het ontbreken van Peptide YY (PYY), een hormoon dat het iontransport en secretie onder invloed van Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) remt, bleek voor de secretie verantwoordelijk [78]. Door lokaal in het coecum KKV's te infunderen bleek de diarree terug te dringen door de hieraan gekoppelde resorptie van water en zouten [73]. De conclusie is dus duidelijk: de abnormale respons van het colon hangt samen met het niet fysiologisch voeden in de maag (continue, terwijl de maag normaliter de voeding in porties (maaltijden) krijgt), maar deze abnormale respons kan worden gecoupeerd door fermenteerbare vezels aan de sondevoeding toe te voegen.

Welke vezels in sondevoedingen op de IC?

Inmiddels was voor het bovenstaande al bewijs gevonden in de klinische situatie. Pectine hielp bij vrijwilligers met diarree ten gevolge van sondevoeding [39]. In Japan werd Sunfiber ontwikkeld, een gemodificeerde guar gom vezel die door partiële hydrolyse de viskeuze effecten verloren heeft waardoor de effecten van een vertraagde maagontlediging en vertraagde glucose absorptie niet optreden [79]. Ook is deze vezel gemakkelijk fermenteerbaar.

Bij vrijwilligers werd deze vezel als Benefiber® in sondevoeding toegediend (Tabel 3) [36]. Er was geen effect op de defaecatiefrequentie maar wel een vertraagde passage door het colon en vooral dan in het rechter colon gerelateerd aan de verhoogde basale CCK

spiegels. Het gunstige effect bij diarree werd verklaard door een goede, langzame en volledige fermentatie van de vezel die dan bovendien lang ter plekke van de resorptie van water en zouten aanwezig bleef en de passage door het colon vertraagde. Een jaar later toonden Homann et al. een effect aan bij patiënten die een zodanige diarree (meer dan 3 defaecaties per dag of 5 defaecaties binnen 12 uur) hadden dat voeding normaliter zou worden verminderd of zou worden gestopt [43]. Spapen et al. toonden dit zeer recent nog eens aan voor septische patiënten [55]. Ook bestaat er evidence voor het gebruik van psylliumvezels bij IC patiënten ter bestrijding van diarree [51,52]. Dit betekent dat er een niveau A aanbeveling gedaan kan worden voor het gebruik van gemodificeerde guar gom en psylliumvezels bij de IC patiënt met diarree. De diverse sondevoedingen met hun vezelgehalten en vezelsoorten staan vermeld in Tabel 6.

Bacteriële translocatie

Bacteriële translocatie, het door de epitheellaag van de darmwand heengaan van bacteriën en endotoxines naar de lamina propria, regionale lymfeklieren, ductus thoracicus, lever en milt met uiteindelijk mogelijke gevolgen van SIRS en MODS, vereist een verstoring van de normale darmflora, een fysieke verbreking van de intacte darm mucosa en een verminderde afweer, kortom een verbreking van de darmbarrière [80].

De darmbarrière bestaat uit een drietal componenten [81-84]:

1. een microbiële component bestaand uit de eigen flora met colonisatieresistentie en bacterieel antagonisme ten opzichte van pathogene binnendringers,
2. de mechanische barrière bestaand uit de "unstirred water layer",

de glyco-calix, de aanwezigheid van lactoferrine en defensine, de epitheliale bekleding, de tight junctions tussen cellen, de bactericide maagzuursecretie en de peristaltiek die bacteriële overgroei tegengaat, en

3. de immunologische afweer door het gut associated lymphoid tissue (GALT) en het secretoire IgA dat bacteriën bindt en adherentie tegengaat.

Op afstand is de darm-lever as belangrijk vanwege galzouten die intraluminaal de endotoxines binden en Kupfer cellen die endotoxines en bacteriën wegvangen.

Ook de veranderde intestinale motiliteit met bacteriële overgroei en het zich kunnen hechten van bacteriën aan de wand is belangrijk. Het ongunstige samengaan van totale parenterale voeding (TPV) en morfine en het gunstige effect van cisapride en van cholecystokinine (CCK) release op voeding zijn op intestinale motiliteit terug te voeren [85].

Uit de literatuur komt de belangrijke rol van voeding via de enterale weg naar voren, minder duidelijk is de invloed van de samenstelling van de voeding [81,86].

Bacteriële translocatie in diermodellen

In diermodellen is bacteriële translocatie goed gedocumenteerd. Vasten en malnutritie op zich zijn hier niet voldoende voor bacteriële translocatie maar werken wel faciliterend in de aanwezigheid van endotoxines, bacterieel lipopolysaccharide (LPS) en het ontstekingsverwekkende zymosan [80,87]. TPV, orale toediening van parenterale voeding en elementaire voeding, die voorverteerd is en hoog in het maag-darmstelsel wordt geabsorbeerd, kunnen bacteriële translocatie veroorzaken. Hierbij werken de aanwezigheid van een systemische infectie of intestinale stasis met bacteriële overgroei potentiërend [85]. Bij TPV, orale toediening van parenterale voeding en elementaire voeding bleek glutamine en vezels, die in tegenstelling tot pectine en psyllium niet bulkvormend zijn, hiertegen niet te kunnen beschermen [88]. Glutamine bleek alleen in combinatie met bulkvormende vezels te werken [89]. Talrijke bulkvormers zoals cellulose (2,5 - 5 gram), kaoline, maïskolven, tarwezemelen, havervezels, fiberform (Tricita testa, 750 mg) en isphagula bleken te beschermen, een effect dat kon worden geblokkeerd met somatostatine dat de afgifte van gastrointestinale secreties met gastrointestinale hormonen en trofische factoren remt [90-95]. Bombesine, dat als tegenpool van somatostatine juist een verhoogde afgifte geeft, versterkte het beschermende effect [96].

Opvallend in al deze studies was dat er geen correlatie leek te bestaan tussen bacteriële translocatie en de architectuur en structuur van de mucosa [87]. Vandaar dat elk van de 3 componenten in verschillende onderzoeken werd onderzocht. Toen bleek dat bulkvormende vezels op elk facet een effect had:

1. Een vermindering van de bacteriële overgroei in het coecum met een verminderd vermogen van bacteriën om zich te hechten en door versterking van de peristaltiek een betere uitwassing van pathogenen [85,95],
2. De afgifte van trofische hormonen die de integriteit van de darmmucosa herstellen cq. behouden door toegenomen mucinevorming, verdikking van de unstirred water layer en een toegenomen epitheliale turnover [96-103], en

3. Een verhoogde afweer door in aantal toegenomen mononucleaire cellen en een behouden reactie van lymfocyten op talrijke mitogene stimuli [101]. Gennari et al. vond de minste translocatie en de hoogste overleving als hij een voeding met 50 gram cellulose (10 tot 20 maal zoveel als in eerdere studies) combineerde met visolie, glutamine en arginine: de toevoeging van visolie met arginine bleek door verminderde translocatie en verhoogd bacteriedodend effect het meest werkzaam gevolgd door visolie met glutamine (verminderde translocatie) en glutamine met arginine (verhoogd bacteriedodend effect). Opvallend was dat de combinatie van alledrie ongunstig was [102].

Bacteriële translocatie bij de mens

Bij de mens is het probleem dat lymfeklieren die bacteriën bevatten kunnen wijzen op bacteriële translocatie terwijl het anderzijds juist ook een teken kan zijn van goed functioneren [87]. Een heel vroeg experiment van Krause in 1969 met het toedienen van 10^{12} *Candida albicans* aan een vrijwilliger bij wie daarna positieve bloedkweken konden worden vastgesteld was het eerste bewijs dat translocatie bij de mens ook moest voorkomen [103]. Het overige bewijs is meestal indirect (bevindingen bij hematologische maligniteiten, in selectieve darmdecontaminatie (SDD) studies, bacteriële peritonitis bij levercirrhose) of verkregen tijdens operatie [87,104]. Het al dan niet aanwezig zijn van bacteriën in lymfeklieren werd hier met het postoperatieve beloop gecorreleerd en inderdaad bleek een significant groter aantal mensen een sepsis te krijgen bij wie de kweken van de lymfeklieren positief bleken (41% tegenover 14%). Een direct bewijs voor een effect van voeding op bacteriële translocatie is er echter niet, en het indirecte bewijs is zeer aanvechtbaar. Zo zijn de argumenten vóór enterale en tegen parenterale voeding te weerleggen door erop te wijzen dat het echte experiment: enterale voeding versus niet voeden nooit echt goed is uitgevoerd en dat de vergelijking van enterale voeding met parenterale voeding wel eens niet op een gunstig effect van enterale voeding maar op een toxisch effect van parenterale voeding kan wijzen [81,87,105]. Immers, een deel van deze studies is uitgevoerd in een tijd dat mensen hyperalimentatie en dus van alles teveel kregen en de immunremmende effecten van hyperglycemie en van vettoediening nog merendeels niet bekend waren. Bovendien reageert de mens niet in die mate als het dier op vasten met mucosa-atrofie en is dit bij mensen pas in late stadia van kwashiorkor te zien. De darmmucosabariëre bij de mens is niet direct te onderzoeken. Alleen via morfologische of biochemische parameters kan men een indruk hiervan krijgen waarbij de afwijkingen zich vaak niet direct zichtbaar tonen omdat ze zich op ultrastructureel niveau of op functioneel niveau afspelen.

De diverse componenten zijn bij de mens te beïnvloeden, waarbij voor de voeding vooralsnog geen grote rol lijkt te zijn weggelegd [106,107]:

1. De bacteriële ecologie. Deze is te beïnvloeden door antibiotica zoals bij SDD. Ook moet men zo veel mogelijk kiezen voor antibiotica die de residente flora in stand houden. Het gebruik van probiotica (levende microbiële voedingssupplementen) en prebiotica (niet-verteerbare voedselcomponenten die de groei of de activiteiten van lactobacillen en bifidobacteriën in het colon selectief stimuleren) zal in de toekomst zijn nut en risico's moeten bewijzen [108]. Hoewel in het verleden vaak veranderingen in de faecale flora zijn gemeld op elementaire voeding verdient de recent gemelde verandering in de flora met een toename van aeroben en daling van anaeroben aandacht [109]. Ook zou intermitterend voeden

een rol kunnen spelen bij het opwekken van fase 3 activiteitsfronten van het MMC als "housekeeper" van de darm, waarbij bacteriële stase voorkomen wordt en de darm wordt schoongeveegd van pathogene bacteriën. Bacteriële stase is ook medicamenteus te beïnvloeden (prokinetica).

- De mucosabarière. Hier is winst te behalen door verbetering van de microcirculatie van de darm (door prostaglandine E₁ of E₂, enalapril, en mogelijk door het geven van voeding), door groeifactoren (epidermal growth factor (EGF), bombesine, en mogelijk vrij te maken door het stimulerende effect van voedingscomponenten) en door reductie van de ontstekingschade (anti-IL-6, allopurinol). Op voedingsgebied is er interesse voor de rol van glutamine, arginine en butyraat uit fermenteerbare vezels.
- De immuniteit. Bepaalde nutriënten zoals glutamine, arginine en visolie staan hierbij in de belangstelling maar belangstelling voor vezels ontbreekt hier voorslagnog.

Conclusie

Concluderend zijn voedingsvezels aan te wenden bij obstipatie en diarree en zal men zich bij de keuze van en voorkeur voor fermenteerbare en niet-fermenteerbare vezels laten leiden door het beoogde effect, de uitwerking op een bepaald colonsegment, aanwezigheid en functioneren van darmdelen, etcetera. Een A aanbeveling, weliswaar beperkt in omvang door het gering aantal studies, is er voor het gebruik van psyllium en gemodificeerd guar bij diarree bij de IC patiënt, al ontbreken nog onderzoeken naar de invloed van voorgeschreven antibiotica op de fermenterende flora. Effecten op de complexe maag-darmbarrière zijn uitvoerig in het diermodel onderzocht en bevoorstellen hier de bulkvormers. Bij de mens is hierover weinig bekend.

Referenties

- Trowell H. Editorial: Definitions of fibre. *Lancet* 1974; 1(7856):503.
- Trowell H, Southgate DA, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Jenkins DJ. Letter: Dietary fibre redefined. *Lancet* 1976; 1(7966):967.
- Cummings JH, Englyst HN. Gastrointestinal effects of food carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(4 Suppl):938S-945S.
- Cummings JH, Beatty ER, Kingman SM, Bingham SA, Englyst HN. Digestion and physiological properties of resistant starch in the human large bowel. *Br J Nutr* 1996; 75:733-747.
- Green CJ. Fibre in enteral nutrition. *Clin Nutr* 2001; 20(suppl 1):23-39.
- Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33(2):103-148.
- Cummings JH. Colonic absorption: the importance of short chain fatty acids in man. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1984; 93:89-99.
- Roediger WEW. Famine, fiber, fatty acids, and failed colonic absorption: does fiber fermentation ameliorate diarrhea? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18:4-8.
- Ruppin H, Bar-Meir S, Soergel KH, Wood CM, Schmitt MG, Jr. Absorption of short-chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* 1980; 78(6):1500-1507.
- Cook SI, Sellin JH. Review article: short chain fatty acids in health and disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12(6):499-507.
- Royall D, Wolever TM, Jeejeebhoy KN. Clinical significance of colonic fermentation. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(10):1307-1312.
- Cummings JH, Macfarlane GT. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21(6):357-365.
- Roediger WE. Bacterial short-chain fatty acids and mucosal diseases of the colon. *Br J Surg* 1988; 75(4):346-348.
- Reilly KJ, Rombeau JL. Metabolism and potential clinical applications of short-chain fatty acids. *Clin Nutr* 1993; 12(Suppl.1):S97-S105.
- Stephen AM, Cummings JH. Mechanism of action of dietary fibre in the human colon. *Nature* 1980; 284(5753):283-284.
- Williams CL, Bollella M, Wynder EL. A new recommendation for dietary fiber in childhood. *Pediatrics* 1995; 96(5 Pt 2):985-988.
- Bouin M, Savoye G, Herve S, Hellot M-F, Denis P, Ducrotte P. Does the supplementation of the formula with fibre increase the risk of gastro-oesophageal reflux during enteral nutrition? A human study. *Clin Nutr* 2001; 20(4):307-312.
- Mathus-Vliegen EMH. Voedingsvezels in sondevoeding: zin of onzin? *Ned Tijdschr Diet* 1995; 50(7):143-147.
- Younes H, Demigne C, Behr SR, Garleb KA, Remesy C. A blend of dietary fibers increases urea disposal in the large intestine and lowers urinary nitrogen excretion in rats fed a low protein diet. *J Nutr Biochem* 1996; 7(9):474-480.
- Reilly KJ, Rombeau JL. Metabolism and potential clinical applications of short-chain fatty acids. *Clin Nutr* 1993; 12(suppl):S97-S105.
- Cummings JH. Short-chain fatty acid enemas in the treatment of distal ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9:149-153.
- Breuer RI, Christ ML, Lashner BA, et al. Short-chain fatty acids rectal irrigation for left-sided ulcerative colitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Gut* 1997; 40:485-491.
- Vernia P, Fracasso PL, Casale V, Villotti G, Marcheggiano A, Stigliano V, et al. Topical butyrate for radiation proctitis: randomised crossover trial. *Lancet* 2000; 356:1232-1235.
- Byrne TA, Morrissey TB, Nattakom TV, Ziegler TR, Wilmore DW. Growth hormone, glutamine, and a modified diet enhance nutrient absorption in patients with severe short bowel syndrome. *JPEN* 1995; 19(4):296-302.
- Ling L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing high-carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001; 20(3):199-204.
- Scheppach W, Sachs M, Bartram P, Kasper H. Faecal short-chain fatty acids after colonic surgery. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43(1):21-25.
- Scheppach W, Burghardt W, Bartram P, Kasper H. Addition of dietary fiber to liquid formula diets: the pros and cons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(2):204-209.
- Silk DB. Fibre and enteral nutrition. *Gut* 1989; 30(2):246-264.
- Silk DB. Fibre and enteral nutrition. *Clin Nutr* 1993; 12(Suppl.1):106-112.
- Mathus-Vliegen EMH. [Dietary fiber in tube feeding: promises and facts] Voedingsvezels in sondevoeding: beloften en feiten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139(5):219-225.
- Kies C, Sanchez VE, Fox HM. Cellulose supplementation of a nutritionally complete, liquid formula diet: effect on gastrointestinal tract function of humans and fecal fiber recovery. *Journal of Food Science* 1984; 49:815-816.
- Bowen PE. The role of fibre in liquid formula diets. In: *The clinical role of fibre. Proceedings of a symposium, sponsored by Ross laboratories, 1985, pp53-65.*
- Slavin JL, Nelson NL, McNamara EA, Cashmere K. Bowel function of healthy men consuming liquid diets with and without dietary fiber. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9(3):317-321.
- Lampe JW, Effertz ME, Larson JL, Slavin JL. Gastrointestinal effects of modified guar gum and soy polysaccharide as part of an enteral formula diet. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:538-544.
- Kapadia SA, Raimundo AH, Silk DB. The effect of a fibre free and fibre supplemented polymeric enteral diet on normal human bowel function. *Clin Nutr* 1993; 12:272-276.
- Meier R, Beglinger C, Schneider H, Rowedder A, Gyr K. Effect of a liquid diet with and without soluble fiber supplementation on intestinal transit and cholecystokinin release in volunteers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17(3):231-235.
- Kapadia SA, Raimundo AH, Grimble GK, Aimer P, Silk DBA. Influence of three different fiber-supplemented enteral diets on bowel function and short-chain fatty acid production. *JPEN* 1995; 19:63-68.
- Silk DBA, Walters ER, Duncan HD, Green CJ. The effect of a polymeric enteral formula supplemented with a mixture of six fibres on normal human bowel function and colonic motility. *Clin Nutr* 2001; 20(1):49-58.
- Zimmaro DM, Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Stein TP, Rombeau JL. Isotonic tube feeding formula induces liquid stool in normal subjects: reversal by pectin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13:117-123.
- Patil DH, Grimble GK, Keohane P, Attrill H, Love M, Silk DBA. Do fibre containing enteral diets have advantages over existing low residue diets? *Clin Nutr* 1985; 4:67-71.
- Heysfield SB, Roongpisuthipong C, Evert M, Casper K, Heller P, Akrabawi SS. Fiber supplementation of enteral formulas: effects on the bioavailability of major nutrients and gastrointestinal tolerance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12(3):265-273.
- de Kruijff JH, Vos A. The influence of soyfibre supplemented tube feeding on the occurrence of diarrhoea in postoperative patients. *Clin Nutr* 1993; 12:360-364.
- Homann HH, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumbel V. Reduction in diarrhea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18(6):486-490.
- Fischer M, Adkins W, Hall L, Scaman P, Hsi S, Marlett J. The effects of dietary fibre in a liquid diet on bowel function of mentally retarded individuals. *J Ment Defic Res* 1985; 29 (Pt 4):373-381.
- Liebl BH, Fischer MH, Van Calcar SC, Marlett JA. Dietary fiber and long-term large bowel response in enterally nourished nonambulatory profoundly retarded youth. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(4):371-375.

46. Shankardass K, Chuchmach S, Chelswick K, Stefanovich C, Spurr S, Brooks J et al. Bowel function of long-term tube-fed patients consuming formulae with and without dietary fiber. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(5):508-512.
47. Zarling EJ, Edison T, Berger S, Leya J, DeMeeo M. Effect of dietary oat and soy fiber on bowel function and clinical tolerance in a tube feeding dependent population. *J Am Coll Nutr* 1994; 13:565-568.
48. Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12(5):465-468.
49. Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med* 1990; 16(4):252-255.
50. Guenter PA, Settle RG, Perlmutter S, Marino PL, DeSimone GA, Rolandelli RH. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15(3):277-280.
51. Heather DJ, Howell L, Montana M, Howell M, Hill A. Effect of a bulk-forming cathartic on diarrhea in tube-fed patients. *Heart&Lung* 1991; 20:409-413.
52. Belknap D, Davidson LJ, Smith CR. The effects of psyllium hydrophilic mucilloid on diarrhea in enterally fed patients. *Heart&Lung* 1997; 26:229-237.
53. Heimbach DM, Williams J, Marvin J. The gastrointestinal tolerance of a fibre-supplemented tube feeding formula in burn patients. In: *In: The clinical role of fibre. Proceedings of a symposium, sponsored by Ross laboratories, 1985*, pp 67-73.
54. Frankenfield DC, Beyer PL. Soy-polysaccharide fiber: effect on diarrhea in tube-fed, head-injured patients. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(3):533-538.
55. Spapen H, Diltor M, Van Malderen C, Opendacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fibre reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr* 2001; 20(4): 301-305.
56. Evans MA, Shronts EP. Intestinal fuels: glutamine, short-chain fatty acids, and dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 1992; 92(10):1239-46, 1249.
57. Frankenfield DC, Beyer PL. Dietary fiber and bowel function in tube-fed patients. *J Am Diet Assoc* 1991; 91(5):590-6, 599.
58. Fredstrom SB, Baglien KS, Lampe JW, Slavin JL. Determination of the fiber content of enteral feedings. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15(4):450-453.
59. Florent C, Flourie B, Leblond A, Rautureau M, Bernier JJ, Rambaud JC. Influence of chronic lactulose ingestion on the colonic metabolism of lactulose in man (an in vivo study). *J Clin Invest* 1985; 75(2):608-613.
60. Shinnick FL, Hess RL, Fischer MH, Marlett J. Apparent nutrient absorption and upper gastrointestinal transit with fiber-containing enteral feedings. *Am J Clin Nutr* 1989; 49(3):471-475.
61. Taper LJ, Milam RS, McCallister MS, Bowen PE, Thye FW. Mineral retention in young men consuming soy-fiber-augmented liquid- formula diets. *Am J Clin Nutr* 1988; 48(2):305-311.
62. Cossack ZT, Rohhani A, Musaiger AO. The effects of sugar-beet fibre supplementation for five weeks on zinc, iron and copper status in human subjects. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46(3):221-225.
63. Tsai AC, Mott EL, Owen GM, Bennick MR, Lo GS, Steinke FH. Effects of soy polysaccharide on gastrointestinal functions, nutrient balance, steroid excretions, glucose tolerance, serum lipids, and other parameters in humans. *Am J Clin Nutr* 1983; 38(4):504-511.
64. Lien KA, McBurney MI, Beyde BI, Thomson AB, Sauer WC. Ileal recovery of nutrients and mucin in humans fed total enteral formulas supplemented with soy fiber. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(4):584-595.
65. Smith CE, Marien L, Brogdon C, Faust-Wilson P, Lohr G, Gerald KB et al. Diarrhea associated with tube feeding in mechanically ventilated critically ill patients. *Nurs Res* 1990; 39(3):148-152.
66. Kelly TWJ, Patrick MR, Hillman KM. Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med* 1983; 11(1):7-9.
67. Gottschlich MM, Warden GD, Michel M, Havens P, Kopcha R, Jenkins M et al. Diarrhea in tube-fed burn patients: incidence, etiology, nutritional impact, and prevention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12(4):338-345.
68. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. *Crit Care Med* 1999; 27:1447-1453.
69. Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990; 88(2):91-93.
70. Bleichner G, Thomas O, Sollet JP. Diarrhea in intensive care: diagnosis and treatment. *Int J Antimicrobial Agents* 1993; 3:33-48.
71. Spiller RC, Jones BJ, Silk DB. Jejunal water and electrolyte absorption from two proprietary enteral feeds in man: importance of sodium content. *Gut* 1987; 28(6):681-687.
72. Heimbürger DC, Sockwell DG, Geels WJ. Diarrhea with enteral feeding: prospective reappraisal of putative causes. *Nutrition* 1994; 10(5):392-396.
73. Bowling TE, Raimundo AH, Grimble GK, Silk DB. Reversal by short-chain fatty acids of colonic fluid secretion induced by enteral feeding. *Lancet* 1993; 342(8882):1266-1268.
74. Bowling TE, Raimundo AH, Grimble GK, Silk DB. Colonic secretory effect in response to enteral feeding in humans. *Gut* 1994; 35(12):1734-1741.
75. Bowling TE, Silk DBA. Pathophysiology of diarrhoea and the role of fibre in enteral nutrition. *Clin Nutr* 1995; 14 (Suppl):S4-S6.
76. Bowling TE, Silk DB. Colonic responses to enteral tube feeding. *Gut* 1998; 42(2):147-151.
77. Ledebor M, Masclee AAM, Coenraad M, Vecht J, Biemond I, Lamers CBHW. Antroduodenal motility and small bowel transit time during continuous intraduodenal and intragastric administration of a polymeric diet in humans. MD Thesis, Leiden 1995.
78. Bowling TE, Silk DBA. Hormonal response to enteral feeding and the possible role of peptide YY in pathogenesis of enteral feeding-related diarrhoea. *Clin Nutr* 1996; 15:307-310.
79. Alam NH, Meier R, Rausch T, Meyer-Wyss B, Hildebrand P, Schneider H et al. Effects of a partially hydrolyzed guar gum on intestinal absorption of carbohydrate, protein and fat: a double-blind controlled study in volunteers. *Clin Nutr* 1998; 17:125-129.
80. Deitch EA. Bacterial translocation: the influence of dietary variables. *Gut* 1994; 35(1 Suppl):S23-S27.
81. Mainous MR, Block EF, Deitch EA. Nutritional support of the gut: how and why. *New Horiz* 1994; 2(2):193-201.
82. Edmiston CE, Jr., Condon RE. Bacterial translocation. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173(1):73-83.
83. Alverdy J. The effect of nutrition on gastrointestinal barrier function. *Semin Respir Infect* 1994; 9(4):248-255.
84. Jankowski JA, Goodlad RA, Wright NA. Maintenance of normal intestinal mucosa: function, structure, and adaptation. *Gut* 1994; 35(1 Suppl):S1-S4.
85. Haskel Y, Udassin R, Freund HR, Zhang JM, Hananai M. Liquid enteral diets induce bacterial translocation by increasing cecal flora without changing intestinal motility. *JPEN* 2001; 25(2):60-64.
86. Alexander JW. Nutrition and translocation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(5 Suppl):170S-174S.
87. Lipman TO. Bacterial translocation and enteral nutrition in humans: an outsider looks in. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19(2):156-165.
88. Barber AE, Jones WG, Minei JP, Fahy TJ, III, Moldawer LL, Rayburn JL et al. Harry M. Vars award. Glutamine or fiber supplementation of a defined formula diet: impact on bacterial translocation, tissue composition, and response to endotoxin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(4):335-343.
89. Alverdy JC, Aoye E, Moss GS. Effect of commercially available chemically defined liquid diets on the intestinal microflora and bacterial translocation from the gut. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(1):1-6.
90. Ryan GP, Dudrick SJ, Copeland EM, Johnson LR. Effects of various diets on colonic growth in rats. *Gastroenterology* 1979; 77:658-663.
91. Spaeth G, Berg RD, Specian RD, Deitch EA. Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1990; 108(2):240-246.
92. Spaeth G, Specian RD, Berg RD, Deitch EA. Bulk prevents bacterial translocation induced by the oral administration of total parenteral nutrition solution. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14:442-447.
93. Goodlad RA, Lenton W, Ghatge MA, Adrian TE, Bloom SR, Wright NA. Effects of an elemental diet, inert bulk and different types of dietary fiber on the response of the intestinal epithelium to refeeding in the rat and relationship to plasma gastrin, enteroglucagon and PYY concentration. *Gut* 1987; 28:171-180.
94. Frankel W, Zhang W, Singh A, Bain A, Satchithanandam S, Klurfeld D et al. Fiber: effect on bacterial translocation and intestinal mucin content. *World J Surg* 1995; 19(1):144-148.
95. Nettelblad CG, Katouli M, Bark T, Svenberg T, Mollby R, Ljungqvist O. Bulking fibre prevents translocation to mesenteric lymph nodes of an efficiently translocating *Escherichia coli* strain in rats. *Clin Nutr* 1998; 17(4):185-190.
96. Haskel Y, Xu D, Lu Q, Deitch EA. Bombesin protects against bacterial translocation induced by three commercially available liquid enteral diets: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1994; 22:108-113.
97. Huang KF, Chung DH, Herndon DN. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) reduces gut atrophy and bacterial translocation after severe burn injury. *Arch Surg* 1993; 128:47-54.
98. Evers BM, Izukura M, Townsend CW, et al. Differential effects of gut hormones on pancreatic and intestinal growth during administration of an elemental diet. *Ann Surg* 1990; 211:630-638.
99. Jacobs DO, Evans DA, Mealy K, et al. Combined effects of glutamine and epidermal growth factor on the rat intestine. *Surgery* 1988; 104:358-364.
100. Haskel Y, Xu D, Lu Q, et al. Elemental diet-induced bacterial translocation can be hormonally modulated. *Ann Surg* 1993; 217:634-643.
101. Xu D, Lu Q, Deitch EA. Elemental diet-induced bacterial translocation associated with systemic and intestinal immune suppression. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22(1):37-41.
102. Gennari R, Alexander JW, Eaves-Pyles T. Effect of different combinations of dietary additives on bacterial translocation and survival in gut-derived sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19(4):319-325.
103. Krause W, Matheis H, Wulf K. Fungaemia and funguria after oral administration of *Candida albicans*. *Lancet* 1969; 1(598):599.
104. O'Boyle CJ, Macfie J, Mitchell CJ, Johnstone D, Sagar PM, Sedman PC. Microbiology of bacterial translocation in humans. *Gut* 1998; 42(1):29-35.
105. Koretz RL. Nutritional supplementation in the ICU. How critical is nutrition for the critically ill? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:570-573.
106. Steinmetz OK, Meakins JL. Care of the gut in the surgical intensive care unit: fact or fashion? *Can J Surg* 1991; 34(3):207-215.
107. Alexander JW. Bacterial translocation during enteral and parenteral nutrition. *Proc Nutr Soc* 1998; 57(3):389-393.
108. MacFarlane GT, Cummings JH. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health? *Lancet* 1999; 318:999-1003.
109. Schneider S, Le Gall P, Girard-Pipau F, Piche T, Pompei A, Nano J, et al. Total artificial nutrition is associated with major changes in the fecal flora. *Eur J Nutr* 2000; 39:248-255.