



Samenvatting proefschrift F. Jongbloed

“Dietary restriction as treatment modality inducing resistance to ischemic and chemotherapy related stress”

**Promotie: 13 december 2017
Erasmus Universiteit Rotterdam**

Promotores:
Prof. dr. J.N.M. IJzermans
Prof. dr. H. van Steeg

Copromotores:
Dr. R.W.F. de Bruin
Dr. M.E.T. Dollé

Een toename in oxidatieve stress en inflammatie heeft een nadelig effect op de kwaliteit en kwantiteit van leven en leidt zowel tot versnelde ontwikkeling van ouderdomsziekten als tot een afname van de levensspanne. Een acute toename in oxidatieve stress, de acute stressrespons, resulteert in een slechtere uitkomst van orgaantransplantaties vanwege het optreden van ischemie-reperfusie schade (IRS). Dit leidt tot een gelimiteerde hoeveelheid mogelijkheden voor orgaantransplantatie bij patiënten met eindstadium nierfalen. Een stressrespons gerelateerd aan een operatie kan eveneens de uitkomst van de operatie beïnvloeden bij patiënten die electieve chirurgie ondergaan, in het bijzonder wanneer bijkomende aandoeningen zoals morbide obesitas aanwezig zijn. Dieetrestrictie (DR) heeft een bewezen positief effect op de levensspanne en op het verminderen van ouderdomsziekten alsmede een verbeterde uitkomst van IRS in verscheidene gezonde diermodellen. Vele aspecten van DR zijn nog steeds onbekend, zoals welke de componenten van de calorie verantwoordelijk zijn voor de effecten van DR, welke mechanismen ten grondslag liggen aan DR en de toepasbaarheid van DR in meerdere diermodellen van acute stress. Daarbij is de translatie van DR naar de klinische setting moeilijk gebleken en blijft het bewijs over de effecten van DR in patiënten vooralsnog beperkt. Om deze redenen is er een dringende behoefte voor het verbreden van de kennis over de etiologie en klinische toepasbaarheid van DR om de effecten van DR chirurgische- en ziekte-gerelateerde stress alsmede de postoperatieve uitkomst te optimaliseren. De doelen van dit proefschrift waren: het vaststellen van de effecten van de huidige regimes kortdurende diëten in verschillende muismodellen, het onderzoeken van de effecten van macronutriënten en aminozuren op de effecten van DR, om de kennis te verbreden over de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan DR en om een veilig en effectief dieet te ontwikkelen om toe te passen in een klinische, chirurgische setting.



Concluderend heeft dit proefschrift het bewijs geleverd dat verscheidene kortdurende dieetinterventies kunnen zorgen voor positieve effecten op de acute stressrespons in meerdere muismodellen, levende nierdonoren en hun transplantaat ontvangers en hebben deze resultaten bijgedragen aan de voortschrijdende inzichten in de moleculaire mechanismen achter dieetrestrictie via genexpressie analyses. We zijn nu slechts een aantal stappen verwijderd van de succesvolle implementatie van nutritionele preconditionering bij electieve chirurgie. Toekomstige studies moeten de genoemde resultaten gaan valideren in grotere en andere patiënten cohorten en moeten op post-transcriptioneel niveau de mechanismen achter dieetrestrictie verder gaan ontrafelen. Uiteindelijk zullen al deze studies leiden tot het optimale preoperatieve dieet, ofwel via dieetrestrictie of wel via een dieetvervanger, om te kunnen implementeren in de standaardzorg voor electieve patiënten.