

Diagnostische waarde van beslisgrenzen voor ‘dumping’ middels een retrospectieve data-analyse van de liquid mixed meal test

N. GEERTS en A-K. BOER

Het dumpingsyndroom is een reactie van het lichaam op een te snelle maagontleding van grote deels onverwerkte voedselbrokken aan de dunne darm. De precieze etiologie is (nog) niet goed bekend, maar klachten ontwikkelen zich alleen na voedsel- en vochtinname. Bij vasten is men klachtenvrij. Dumping is een veelvoorkomende complicatie na bariatrische chirurgie.

Het dumpingsyndroom kan worden onderverdeeld in een vroege en late vorm op basis van het tijdstip van het ontstaan van de klachten (1, 2). Vroege dumping ontstaat 10-30 minuten postprandiaal. Door de verminderde reservoirfunctie van de maag worden hyperosmolaire voedingsbrokken in de dunne darm gestort, met intestinale verschijnselen tot gevolg (krampen, braken, opgezet gevoel en diarree). Tevens zorgt deze te snelle afgifte voor een osmotische watershift (stijging hematocriet), die kan resulteren in cardiovasculaire effecten (hartkloppingen, duizeligheid, transpireren en neiging tot collaps). Late dumping ontstaat door ongedoseerde glucose beschikbaarheid in de darmen, met als gevolg een te hoge insuline afgifte, resulterend in een hypoglycemie (1-3 uur postprandiaal). Ernstige dumpingklachten kunnen gewichtsverlies, angst om te eten en ondervoeding tot gevolg hebben.

Vroege dumping of een combinatie van vroege en late dumping komt het meeste voor. Er is echter geen consensus over de prevalentie van dumping (20–70%) (3). Een van de redenen hiervoor is een gebrek aan overeenstemming wanneer er sprake is van een hypoglycemie. Glucose concentraties van <2,8 mmol/L tot concentraties <4,5 mmol/L worden gehanteerd (3).

Het dumpingsyndroom wordt gediagnosticeerd op basis van anamnese. Het objectiveren van deze klachten in een gecontroleerde setting is lastig. Binnen Nederland wordt vaak de liquid mixed meal test (LMMT) gebruikt, waarbij dumping wordt uitgelokt door nutridrink. Tijdens deze test worden zowel klinische als biochemische parameters gemonitord, maar betrouwbare afkapgrenzen of een beslisalgoritme zijn nauwelijks beschikbaar. In de praktijk wordt soms gerefereerd aan een Nederlandse studie, waar een toename in hartfrequentie (>10 bpm) na provocatie (50g glucose oplossing) 100% sensitief bleek voor vroege dumping. Voor late dumping kwam uit deze studie geen beslisgrens naar voren (4). Een recenter artikel stelt zowel vroege als late dumping beslisgrenzen voor (hematocriet stijging >3% en glucose concentratie <2,5 mmol/L), maar gebruikt een 75g glucose oplossing om dumping uit te lokken (5).

Het gebrek aan consensus over welke oplossing gebruikt dient te worden voor de provocatie enerzijds en het ontbreken van overeenstemming voor beslisgrenzen anderzijds, maken het diagnosticeren of confirmeren van het dumpingsyndroom op basis van objectieve parameters complex. In de huidige richtlijn morbide obesitas worden dan ook geen afkapgrenzen voor het vaststellen van het dumpingsyndroom genoemd (6). Het doel van deze retrospectieve studie is om te evalueren of de parameters die gedurende de LMMT gemonitord worden voldoende sensitief en specifiek zijn om het dumping syndroom aan te tonen dan wel uit te sluiten voor onze patiëntenpopulatie.

Methode

De LMMT werden onder gestandaardiseerde condities uitgevoerd. De patiënt is nuchter bij aanvang van de test. Het volume nutridrink benodigd om dumping uit te lokken wordt vastgesteld op basis van het gewicht van de patiënt (inname $t = 0$; minimaal 230 mL (60-70 kg); maximaal 340mL (90-100 kg)). Voorafgaand en gedurende de test worden de volgende biochemische en klinische parameters op regelmatige tijdstippen gemonitord: pols, bloeddruk, glucose, insuline, hemoglobine en hematocriet. Er worden monsters afgenomen om de glucose te bepalen op $t = -30$ en 0 min voor de inname van nutridrink en vervolgens het eerste uur elke 10 min en daarna elke 30 min. Insuline, hemoglobine, hematocriet, polsfrequentie en de bloeddruk worden elke 30 minuten bepaald. Op basis van deze gegevens is een retrospectieve data-analyse voor de LMMT uitgevoerd (30 patiënten; 2014 -2017) en werden afkapgrenzen vastgesteld.

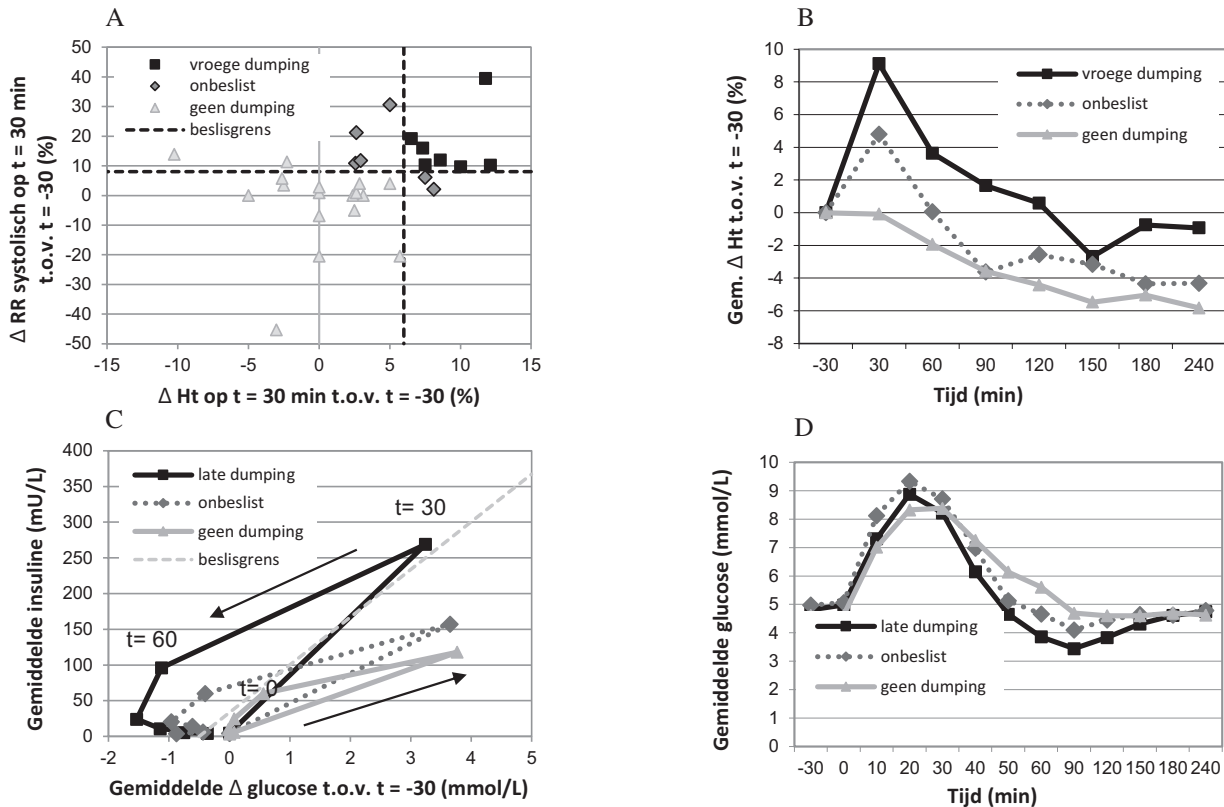
Resultaten

De osmotische watershift bij vroege dumping resulteert in een hematocriet stijging. Van de 30 geanalyseerde patiënten hadden 11 geen stijging ten opzichte van de hematocriet uitgangswaarde op $t = -30$ min. Negentien patiënten hadden een hematocriet stijging variërend van 2,4-12,1%. Niet iedere hematocriet stijging hoeft klinisch relevant te zijn. Van de klinische parameters was het verschil in systolische bloeddruk het meest evident tussen de patiënten met en zonder hematocriet stijging. Patiënten met een hematocriet stijging >6% hebben allemaal een bloeddrukstijging (figuur 1A).

In de praktijk wordt een verschil in systolische bloeddruk >10 mmHg klinisch significant beschouwd (7). Bij een gemiddelde systolische bloeddruk van 120mmHg komt dit overeen met ~8%. Indien deze hematocriet- en bloeddruksgrens voor de 30 patiënten worden gehanteerd, ontstaan drie patiënt groepen: 1. stijging hematocriet >6% én systolische bloeddruk >8% (vroege

Algemeen klinisch laboratorium, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

E-mail: nienke.geerts@catharinaziekenhuis.nl



Figuur 1. A. Procentuele verandering in hematocriet versus de procentuele verandering in de systolische bloeddruk op t = 30 min ten opzichte van t = -30 min. Bij indeling op toename een hematocriet >6% en systolische bloeddruk >8% worden drie groepen zichtbaar. B. Gemiddelde procentuele verandering van hematocriet gedurende de LMMT voor patiënten met vroege dumping, geen dumping en waarbij het hebben van vroege dumping niet uitgesloten kan worden. C. Gemiddelde absolute verandering in glucose ten opzichte van t = -30 min versus insuline response gedurende de LMMT. Met behulp van de lijn $y = 66,7 * [\Delta \text{ glucose (mmol/L)}] + 33,3$ kunnen de patiënten met late dumping onderscheiden worden van de rest: minimaal 4 van de 6 meetpunten boven deze lijn (late dumping), minimaal 4 meetpunten onder deze lijn (geen dumping), drie meetpunten aan iedere kant van deze lijn (onbeslist). D. Gemiddelde glucose concentratie per tijdstip gedurende de LMMT voor patiënten met late dumping, geen dumping en waarbij late dumping niet uitgesloten kan worden.

dumping; N=7), 2. stijging hematocriet >6% of stijging hematocriet <6% én systolische bloeddruk >8% (onbeslist; N=6), 3. Geen stijging hematocriet of stijging hematocriet <6%, maar systolische bloeddruk <8% (geen vroege dumping; N=17). Figuur 1B geeft de gemiddelde waarde van hematocriet gedurende de LMMT voor deze drie groepen weer.

Klachten van late dumping ontstaan door een buitenproportionele insuline-afgifte resulterend in een daling in de glucose concentratie. Omdat deze twee waarden onlosmakelijk met elkaar zijn verbonden, kan late dumping worden vastgesteld middels de verhouding tussen glucose en insuline. Indien de verandering in glucose ten opzichte van t = -30 min wordt uitgezet tegen de insuline, worden gemiddeld drie response vormen zichtbaar (figuur 1C): 1. Forse stijging in insuline met een daling in glucose onder de uitgangswaarde (N=9); 2. Mildere stijging in insuline met een daling in glucose onder de uitgangswaarde (N=8); 3. Glucose die niet onder de uitgangswaarde daalt (N=13).

In figuur 1C is te zien dat de patiënten met de hoogste insuline stijging ook de laagste glucose concentratie hebben (late dumping). Indien de glucose niet onder de uitgangswaarde daalt, is late dumping uitgesloten. De overige 8 patiënten blijven twijfelgevallen. Figuur 1D geeft de gemiddelde glucose concentratie gedurende de LMMT voor deze drie groepen weer. De groep waarbij late dumping nog onbeslist is, krijgen gemiddeld geen hypoglycemie. Echter deze groep heeft ook de hoogste piekwaarde. Hierdoor heeft deze groep een vergelijk-

bare daling in glucose als de groep met late dumping. Mogelijk verklaart dit hun klachten patroon. De klinische parameters zijn voor late dumping niet onderscheidend.

Conclusie

Op basis van dit voorgestelde algoritme kan bij 24 van de 30 patiënten (80%) vroege dumping worden aangetoond dan wel uitgesloten. Voor late dumping geldt dit voor 22 van de 30 patiënten (73%).

Referenties

1. Ukelja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nutr Clin Pract.* 2005;20:517-525.
2. Berg P, McCallum R. Dumping syndrome: A review of the current concepts of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Dig Dis Sci* 2016;61:11-18.
3. Ritz P, Hanaire H. Post-bypass hypoglycaemia: a review of current findings. *Diabetes & Metabolism* 2001;37:274-281.
4. Van der Kleij FGH, Vecht J, Lamers CBHW, Masclee AAM. Diagnostic value of dumping provocation in patients after gastric surgery. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:1162-1166.
5. Ceppa EP, Ceppa DP, Omotosho PA, Dickerson JA 2nd, Park CW, Portenier DD. Algorithm to diagnose etiology of hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: case series and review of the literature. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:641-647.
6. Richtlijn Morbide Obesitas. Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, 2011.
7. Cardiovasculair risicomanagement. Huisarts Wet 2012;55:14-28.