

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Ballaststoffe haben vielfältige Wirkungen auf die Magen-Darmfunktionen. Bei der enteralen Ernährung ist der Zusatz von Ballaststoffen vor allem indiziert, um die Dickdarmfunktion zu erhalten und unerwünschte Nebenwirkungen wie Durchfall zu verringern. Aus vielen vorangegangenen Untersuchungen ist jedoch bekannt, daß der Zusatz von Ballaststoffen zu einem Mahl den postprandialen Blutzuckerspiegel verringert. Die Wirkung wird vor allem durch lösliche visköse Ballaststoffe hervorgerufen und beruht auf einer Beeinträchtigung der Glukoseabsorption. Dieser Effekt von Ballaststoffen kann bei Diabetespatienten ausgenutzt werden, bei der enteralen Ernährung dagegen ist eine Hemmung der Nährstoffabsorption unerwünscht. Die Wirkung der Ballaststoffe auf die Nährstoffabsorption hängt jedoch von der Art und der Konzentration der Ballaststoffe sowie von ihrer Verdünnung durch Sekrete des Magen-Darmkanals und durch Sekretion oder Absorption von Wasser ab. Daher können die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen nicht ohne weiteres auf die enterale Ernährung bezogen werden. Bei den bisherigen Untersuchungen über den Einfluß der Ballaststoffe auf die Nährstoffabsorption wurden nur isoosmotische Lösungen mit einer geringen Nährstoffkonzentration verwendet, während bei der enteralen Ernährung energiereiche Nährlösungen erforderlich sind. Die enteralen Nährlösungen enthalten entweder ungespaltene Nährstoffe (Polymerlösungen) oder zur besseren Verdaulichkeit teilweise hydrolysierte Nährstoffe (Oligomerlösungen). Durch die Spaltung der Nährstoffe steigt die Osmolalität an; daher sind Oligomerlösungen zwangsläufig hyperosmotisch. Bei den isoosmotischen Polymerlösungen dürfte die Osmolalität im Darm infolge der Hydrolyse ebenfalls ansteigen. Die erhöhte Osmolalität erzeugt eine entsprechende Wassersekretion und eine Verdünnung des Chymus, so daß die Viskosität entsprechend abnimmt. Da die bisherigen Untersuchungen diese Bedingungen nicht berücksichtigt haben, ist es fraglich, ob die beobachtete Hemmung der Nährstoffabsorption auch für die enterale Ernährung zutrifft.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher unter den Bedingungen der enteralen Ernährung untersucht werden, ob und inwieweit Sojafasern als vorwiegend unlöslicher Ballaststoff und Guar als löslicher, visköser Ballaststoff die Nährstoffabsorption beeinträchtigen. Es wurden dabei Oligomer- und Polymerlösungen verwendet, um Einflüsse der Osmolalität, der Wassersekretion bzw. -absorption, der Verdünnung durch Pankreassaft, der Flußrate und des luminalen Transit zu klären.

Zur Perfusion einer Jejunumschlinge mit Nährlösungen wurden bei vier TROLL-Miniaturschweinen zwei Kanülen in das proximale Jejunum implantiert. Die

Nährstoffabsorption wurde aus der Differenz der perfundierten und der wiedergefundenen Nährstoffmengen mit Hilfe eines nicht-resorbierbaren Markers ermittelt.

Die Untersuchungen wurden in zwei Versuchsreihen durchgeführt. In einer ersten Versuchsreihe wurde die Wirkung von nicht-löslichen Sojafasern, in einer zweiten Versuchsreihe die Wirkung des viskösen Ballaststoffes Guar auf die Nährstoffabsorption untersucht.

In der ersten Versuchsreihe wurden drei kommerzielle enterale Nährlösungen sowie drei selbst hergestellte Nährlösungen jeweils mit und ohne Ballaststoffe verwendet. Die selbst hergestellten Lösungen bestanden aus einer energiearmen, isoosmotischen Oligomerlösung, einer energiereichen hyperosmotischen Oligomerlösung sowie einer energiereichen isoosmotischen Polymerlösung. Die kommerziellen Lösungen stellten Polymerlösungen dar. Der Gehalt an Sojafaserstoffen betrug bei den kommerziellen Lösungen 1-1,5 g /100 ml, bei den selbst hergestellten Lösungen 1,5 g/100 ml. Durch den Ballaststoffgehalt stieg die Viskosität der Lösungen um 11,2 mPa s an. Die Polymerlösungen wurden zusammen mit Pankreasenzymen perfundiert, um die Spaltung der Nährstoffe in dem isolierten Jejunumsegment zu gewährleisten. In-vitro-Untersuchungen zeigten, daß die Hydrolyse der Nährstoffe innerhalb weniger Minuten eintrat und dabei die Osmolalität der Lösung auf ähnlich hohe Werte anstieg wie bei den entsprechenden hyperosmotischen Oligomerlösungen. Der Anstieg der Osmolalität und somit die Spaltung der Nährstoffe wurde durch die Sojafaserstoffe nicht beeinflusst.

Der eintretende Wasserflux war abhängig von der Osmolalität der Oligomerlösungen bzw. der Osmolalität, die bei Perfusion der Polymerlösungen im Darm durch die Hydrolyse der Nährstoffe entstand. Bei der energiearmen isoosmotischen Oligomerlösung wurde Wasser absorbiert, während bei der energiereichen hyperosmotischen Oligomerlösung und den isoosmotischen Polymerlösungen Wasser in gleicher Größenordnung sezerniert wurde. Dieser Befund spricht dafür, daß bei den Polymerlösungen die Hydrolyse im Darm - wie bei den in-vitro-Versuchen - sehr schnell erfolgte und zu einem ähnlichen Anstieg der Osmolalität führte wie bei der hyperosmotischen Oligomerlösung. Bei der enteralen Ernährung hat demnach die Verwendung einer isoosmotischen Polymerlösung gegenüber einer hyperosmotischen Oligomerlösung in bezug auf die Wassersekretion keine Vorteile. Durch den Ballaststoffgehalt der Lösungen wurde die Wassersekretion nicht wesentlich beeinflusst. Die Flußrate des Chymus stand in engem Zusammenhang zum Wasserflux. Bei der isoosmotischen Oligomerlösung wurde die Flußrate durch die Wasserabsorption verringert, bei der hyperosmotischen Oligomerlösung und der Polymerlösung wurde die Flußrate infolge der Wassersekretion erhöht. Die mittlere

Transitzeit eines Markerbolus wurde durch die Sojafaserstoffe ebenfalls nicht beeinflusst. Die fehlende Wirkung auf den Transit war vermutlich durch die feingemahlene Struktur und das geringe Wasserbindungsvermögen der Sojafaserstoffe bedingt.

Zwischen den Oligomerlösungen und den Polymerlösungen bestand kein Unterschied in der Nährstoff- und Energieabsorption. Die Sojafaserstoffe hatten ebenfalls keinen Einfluß auf die Absorption der einzelnen Nährstoffe sowie die Absorption der Gesamtenergie. Dieser Befund ist dadurch zu erklären, daß die vorwiegend unlöslichen Sojafaserstoffe nur eine geringe Viskosität erzeugten, und daß außerdem der Chymus durch Pankreassekrete sowie den Wassereinstrom infolge der hohen Osmolalität der enteralen Nährlösungen verdünnt wurde. Die Ergebnisse stehen in Gegensatz zu bisherigen Befunden einiger Autoren, die bei ballaststoffhaltigen enteralen Nährlösungen einen stark verzögerten Transit beobachtet und daraus eine Beeinträchtigung der Nährstoffabsorption abgeleitet haben.

In der zweiten Versuchsreihe wurden die gleichen drei selbst hergestellten Nährlösungen wie in der ersten Versuchsreihe verwendet. Den Lösungen wurden 1,5 g/ 100 ml Sojafaserstoff sowie der visköse Ballaststoff Guar in Konzentrationen von 0 - 0,44 g/100 ml zugesetzt. Auch bei diesen Lösungen handelte es sich um nicht-NEWTONsche pseudoplastische Flüssigkeiten, deren Viskosität mit zunehmender Schergeschwindigkeit exponentiell abnahm. Aus den Viskositätskurven wurde - wie in der ersten Versuchsreihe - die scheinbare Viskosität bei der Schergeschwindigkeit  $5 \text{ s}^{-1}$  ermittelt. Sowohl die Viskosität der Nährlösungen als auch der Darmproben stieg mit zunehmender Guarkonzentration exponentiell an. Bei der höchsten Guarkonzentration von 0,44 g/100 ml betrug die Viskosität der isotonen Oligomerlösungen 493 und bei den hypertonen Oligomerlösungen 556 mPa s, bei der Polymerlösung war die Viskosität durch die erforderliche Zugabe von Pankreasenzymen geringer; sie betrug 192 mPa s.

Mit steigender Guarkonzentration der Nährlösungen trat eine lineare Abnahme der Nährstoff- und Energieabsorption ein. Da die Viskosität nicht linear, sondern exponentiell mit zunehmender Guarkonzentration anstieg, ergab sich auch zwischen der Viskosität des Chymus und der Nährstoffabsorption eine exponentielle Abhängigkeit, die durch eine einfach-logarithmische Funktion beschrieben werden konnte.

Die Hemmung der Energie- und Nährstoffabsorption durch Guar war bei den drei Nährlösungen unterschiedlich. Am stärksten war die Hemmung bei der isotonen Oligomerlösung, da die Viskosität im Darmsegment infolge der Wasserabsorption zunahm. Bei der hypertonen Oligomerlösung und der Polymerlösung wurde die

Viskosität im Darm durch die Wassersekretion verringert und folglich die Nährstoffabsorption wenig beeinträchtigt. Bei der Polymerlösung trat außerdem eine Abnahme der Viskosität durch die erforderliche Zufuhr einer Pankreatinsuspension ein, so daß bei dieser Lösung die Absorption der Nährstoffe nur noch geringgradig gehemmt wurde. Durch Zugabe von 0,1 g Guar/100 ml Lösung betrug die Hemmung der Energieabsorption bei der isosmotischen Oligomerlösung 9,7%, bei der hypertonen Oligomerlösung 6,6% und bei der Polymerlösung 3,7%.

Die Guarkonzentration und die hohe Viskosität der Nährlösungen beeinflussten nicht den Transit eines Markerbolus durch das Testsegment. In-vitro-Spaltungen der Polymerlösungen zeigten, daß der lösliche Ballaststoff Guar die Enzymaktivität und die Nährstoffhydrolyse nicht hemmte. Bei der isotonen Oligomerlösung wurde eine lineare Beziehung zwischen der Osmolalität der Perfusionslösung und der Wasserabsorption beobachtet. Mit zunehmender Osmolalität nahm die Wasserabsorption linear ab. Bei der hypertonen Oligomerlösung konnte kein Zusammenhang zwischen Osmolalität und Wassersekretion festgestellt werden. Bei allen Oligomerlösungen nahm die Transitzeit mit der Erhöhung der Guarkonzentration geringgradig ab.

Aus den vorliegenden Befunden können für die enterale Ernährung folgende Schlußfolgerungen gezogen werden: Die Hemmung der Nährstoffabsorption ist abhängig von der Viskosität des Chymus. Da energiereiche enterale Nährlösungen aufgrund der hohen Osmolalität einen Wassereinstrom bewirken und außerdem durch Pankreassekret verdünnt werden, wird die Viskosität stark herabgesetzt. Durch unlösliche Sojaballaststoffe wird die Nährstoffabsorption von enteralen Nährlösungen nicht beeinträchtigt. Durch den Zusatz einer begrenzten Menge an viskosen Ballaststoffen wird die Nährstoffabsorption ebenfalls nur geringgradig beeinträchtigt. Die Verwendung von isosmotischen Polymerlösungen hat in bezug auf die Wassersekretion keinen Vorteil gegenüber hyperosmotischen Oligomerlösungen. Sofern eine ausreichende Hydrolyse der Nährstoffe durch Pankreasenzyme gewährleistet ist, wird eine Polymerlösung ebenso gut absorbiert wie eine Oligomerlösung.

## SUMMARY

**Axel Stockmann**

### **The influence of dietary fiber on the absorption of enteral diets from the jejunum of the pig**

Dietary fiber influences gastro-intestinal functions in many ways. Fiber in enteral solutions is essential for the normal function of the large intestine and so prevents diarrhoea. Previous studies have shown that the addition of fiber lowers the post-prandial blood glucose level. This effect is caused by the soluble viscous part of the fiber which causes a reduction in the absorption in glucose. This property of fiber is used in the management of patients with diabetes. However, normally a reduction in absorption of nutrients is undesirable. The type and concentration of fiber in the food has an influence on the absorption of nutrients. Absorption is also influenced by the extent to which the ingesta is diluted by secretions from the gastro-intestinal tract and by the secretion or absorption of water. Previous studies on the absorption of nutrients were often designed in such a way that they may not always relate to the situation with enteral nutrition. In these earlier studies on the influence of dietary fiber on the absorption of nutrients only iso-osmolar solutions, containing low concentration of nutrients were used. In preparations designed for enteral nutrition solutions with high energy concentrations are required. The enteral preparations contain either complex solutions (polymeric solutions) or for better digestibility, partially hydrolyzed nutrients (oligomeric solutions). Osmolality increased as a result of the breakdown of nutrients. It follows then that the oligomeric solutions are hyperosmotic. The osmolality of the iso-osmotic polymeric solutions should increase in the intestine due to hydrolysis. This increase in osmolality produces a corresponding osmotic pressure resulting in a dilution of the chyme and a reduction in viscosity. As earlier investigators did not take these effects into account, it is questionable if the inhibition of nutrients absorption they observed occurs also for enteral nutrition. The aim of this study was to determine if soya fibre (an insoluble fiber) and guar (a soluble viscous fiber) inhibit the absorption of nutrients during enteral nutrition and if so to quantify this effect. Oligomeric and polymeric solutions were used to examine the influence of osmolality, water secretion and absorption, dilution by pancreatic fluid and intestinal transit time.

Two canulae were implanted into the proximal jejunum in each of 4 troll miniature pigs to allow perfusion with nutrient solutions. The rate of absorption of nutrients

was taken as the difference between the nutrient content of the perfused solution and that of the retrieved solutions, relative to a non-absorbable tracer. The investigation was carried out in two parts. The first looked at the effect of insoluble soya fibre and the second at the effect of viscous fiber Guar on the absorption of nutrients. In the first set of experiments, three commercially available enteral diets and three home made enteral solutions, each with added fiber, were used. The home made solutions were low energy iso-osmolar oligomeric solutions, a high energy hyperosmotic oligomeric solution and a high energy hyperosmolar polymeric solution. The content of the soya fibre in the commercial solutions was between 1 to 1.5 g/100 ml and in the home made solutions 1.5 g/100 ml. Because of the fiber content the viscosity rose by 11.2 mPa s. The polymeric solutions were perfused with pancreatic enzymes to ensure the breakdown of nutrients in the segment of jejunum. In vitro investigations have shown that hydrolysis of nutrients occurs within a few minutes and the osmolality rises to levels similar to those found in hyperosmolar solutions. The increase in osmolality and the concurrent breakdown of nutrients was not influenced by the presence of soya fibre. The water flux which occurred was osmolality dependant in both the oligomeric and polymeric solutions, in the latter this was due to hydrolysis of the nutrients. In the low energy iso-osmolar solutions water was absorbed whereas in the iso-osmolar polymeric solutions water was secreted in similar amounts. These results indicate that hydrolysis in the intestine as in other in vitro experiments, occurs rapidly and leads to an increase in osmolality to levels similar to those found in hyperosmolar solutions. With regard to enteral solutions, the use of iso-osmotic polymeric solutions is of no advantage compared to hyperosmotic solutions in so far as water secretion is concerned.

The concentration of fiber in the solution did not affect the water secretion significantly. The flow rate of chyme was closely related to the water flux. Iso-osmotic solutions caused a reduction in flow rate due to water absorption. While hyper-osmotic oligomeric and polymeric solutions caused an increase in flow rate due to increased water secretions. The mean transit time of a bolus with a tracer was not affected by the presence of soya fibre. The absence of an effect was likely due to the finely ground structure and the low water binding capacity of the soya fibre. No difference was seen in energy and nutrient absorption from the oligomeric and polymeric solutions. Soya fibre did not have an influence on the absorption of nutrients or on total energy absorption. It may be that an explanation for this is that the mainly insoluble soya fibre produces a low viscosity while the chyme is diluted by pancreatic secretions and water influx caused by the high osmolality of the enteral nutrient solutions. The results of this study differ from previously reported work

where nutrient solutions containing fiber were observed to cause a delayed transit and an inhibition of absorption.

In the second part of this study the home made nutrient solutions describes for part one were used. Soya fibre (1.5 g/100ml) as well as the viscous fiber Guar (concentrations from 0 to 0.44 g/100 ml) was added. These solutions were non non-Newtonian pseudoplastic liquids whose viscosity decreased exponentially with increasing shear rate. A value for the apparent viscosity at a shear rate of  $5 \text{ s}^{-1}$  was determined from viscosity curves as used for part one of the study. The viscosity of the nutrient solutions as well as the gut contents increased exponentially with increasing guar concentration. At the highest guar concentrations of 0.44 g/100 ml the viscosity of the isoosmotic oligomeric solutions was 493 mPa s and the viscosity of the hyperosmotic oligomeric solutions was 556 mPa s. The viscosity was 192 mPa s with the polymeric solutions. This lesser value was due to the necessary addition of pancreatic enzymes. A linear inverse relationship was seen between increasing guar concentrations in the solutions and nutrient and energy absorption. The increased viscosity with guar concentration was exponential and not linear. There was also a similar relationship between the chyme viscosity and nutrient absorption, which thus can be describes using a simple logarithmic expression.

The guar mediated inhibition of energy and nutrient absorption was different in the three nutrient solutions. The highest degree of inhibition occurred with the isotonic oligomeric solutions, since the viscosity within the bowel segment increased due to water absorption. The hypertonic oligomeric solution and the polymeric solutions produced a decrease in viscosity within the gut due to water secretion. Thus nutrient absorption with these solutions was not affected. The polymeric solutions with the necessary addition of pancreatic suspension produced only slight inhibition of absorption of nutrients. Adding guar at 0.1 g/100ml to the solutions resulted in an inhibition of energy absorption in the iso-osmotic oligomeric solution of 9,7% in the hypertonic oligomeric solution of 6,6% and in the ploymer solution of 3,7%.

The guar concentration and the high concentration of the nutrient solution did not influence the transit time of the tracer through the bowel segment. In vitro breakdown of the polymeric solution showed that the soluble fiber guar did not inhibit enzyme activity nor the hydrolysis of nutrients. In the isotonic oligomeric solutions a linear relationship between the osmolality of the perfused solution and water absorption was seen. Water absorption decreased linearly with increased osmolality. With hypertonic oligomeric solutions no connection was found between osmolality and water secretions. With increasing guar concentrations, oligomeric solutions

produced a slight shortening in transit time. These results suggest that the inhibition of nutrient absorption from chyme is viscosity dependant. The high energy enteral nutrition solutions cause a significant lowering in viscosity as a result of water influx (caused by their hyperosmolality) and dilution by pancreatic secretions.

The insoluble soya fiber does not influence nutrient absorption of enteral diets. The addition of a limited amount of soluble fiber causes only a slight inhibition of nutrient absorption. The use of iso-osmotic polymeric solutions gave no advantage over hyperosmotic oligomeric solutions with respect to water secretions. As long as sufficient hydrolysis of nutrients by pancreatic enzymes occurs, polymeric solutions are absorbed as well as oligomeric solutions.