

# EERDER AAN DE EPA?

Omega-3-vetzuren hebben een goede naam, zo remt met name EPA de ontsparing van het afweersysteem. Dat kan bij kankercachexie van belang zijn. Er zijn aanwijzingen die eerdere inzet van EPA rechtvaardigen.

Op haar werkkamer ruikt het wat vissig. Laatst ging een flesje visolie-emulsie, bedoeld voor intraveneuze toediening, kapot, maar het deert Barbara van der Meij niet. Ze kan wel tegen de geur en dat moet ook wel wanneer je je voor je promotieonderzoek dagelijks bezighoudt met de effecten van omega-3-vetzuren bij kanker en in de immunologie. “De basis van het hele verhaal is dat het afweersysteem bij kanker heel hard aan het werk gaat. Er treden allerlei metabole veranderingen op, zoals anorexie (verminderde eetlust), een verhoogd energieverbruik en productie van stoffen die eiwitafbraak induceren. Die kunnen uiteindelijk resulteren in spierafbraak en gewichtsverlies.”

Het syndroom van deze metabole veranderingen, kankercachexie, leidt tot progressief, ongewenst gewichtsverlies door de afbraak van vet- en spierweefsel. Afhankelijk van het stadium van de ziekte komt cachexie bij 9 tot 83 procent van de kankerpatiënten voor.

“Bij een verminderde eetlust en voedingsinname kun je wel proberen mensen meer te laten eten met allerlei hulpmiddelen en adviezen, maar bij die metabole ontregeling helpt extra voeding niet voldoende. EPA (eicosapentaenzuur), een omega-3-vetzuur afkomstig uit vis, blijkt echter remmende effecten op de ontsparing van het afweersysteem te hebben. Vetzuren vormen de basis van eicosanoiden, stoffen die een belangrijke rol vervullen bij ontstekingsprocessen. Eicosanoiden uit EPA blijken minder biologisch actief dan eicosanoiden uit arachidonzuur. Verder vermindert EPA de productie van PIF (‘protein inducing factor’), een stof die de eiwitafbraak bevordert. Dit mechanisme is in fundamenteel onderzoek aangetoond.”

---

*Mw. B.van der Meij is diëtist-onderzoeker bij de afdeling diëtetiek en voedingswetenschappen van het VU medisch centrum in Amsterdam. Ze doet, onder begeleiding van prof. dr. P.A.M. van Leeuwen en J.A.E. Langius, promotieonderzoek naar de effecten van omega-3-vetzuren bij kanker.*

---

## BESLISBOOM

De onderzoeken die tot nu toe zijn gedaan, laten echter nog te weinig verschillen zien tussen de interventiegroep en een controlegroep. Dat bleek al uit het literatuuronderzoek dat Van der Meij in 2004 deed (Van der Meij & Langius, 2004). In acht klinische onderzoeken kwamen aanwijzingen naar voren voor een gering positief effect van het gebruik van visolie op gewichtsverlies bij patiënten met een pancreascarcinoom. Bij het interpreteren van de voedingstoestand is vooral gekeken naar de kwaliteit van leven en het gewicht. Dat laatste is gemakkelijk meetbaar, maar bij interventies van een aantal weken is het zeer lastig om een verschil in gewicht aan te tonen, onder andere door schommelingen in het vochtgehalte. Gegevens over invloed op het afweersysteem en parameters omtrent de spiermassa, zoals de handknijpkracht, vetvrije massa en omtrek van de bovenarmspier zijn wellicht gevoeliger.

Op basis van haar literatuuronderzoek ontwikkelde Van der Meij met de Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO) een richtlijn voor diëtisten (Doornink & Kattemölle-van den Berg, 2004). Een beslissboom laat zien bij welke indicaties je kunt overwegen om EPA voor te schrijven en bij welke soorten kanker. In die tijd waren er eigenlijk alleen nog onderzoeken gedaan bij pancreaskanker, een agressieve vorm van kanker waarbij zeer veel gewichtsverlies wordt gezien. De richtlijn, die vandaag de dag nog steeds geldt, is: groen licht bij cachexie bij pancreaskanker en oranje (met kanttekening, omdat het effect nog onvoldoende is onderzocht) bij andere typen kanker, zoals longkanker en darmkanker.

## MECHANISME KLOPT

Van der Meij hoopt met haar promotieonderzoek bij te dragen aan verdere ontwikkelingen rondom deze richtlijn. Het mechanisme is dan wel aangetoond, maar het verschil tussen de interventiegroep en de controlegroep moet nog beter uitgelicht worden. Ze hoopt hier aan het eind van dit jaar meer gegevens over te hebben. “De tekenen zijn gunstig. Als je EPA intraveneus toedient, blijkt dat de productie van pro-inflammatoire cytokines minder wordt en de immuunrespons verbetert. Er zijn aanwijzingen dat er bij sepsis



*Barbara van der Meij meet bij een patiënt de omtrek van de bovenarmspier, een van de parameters om de voedingstoestand in kaart te brengen.*

en rondom grote operaties minder complicaties zijn als gevolg van die betere immuunrespons en dat mensen daardoor korter op de IC verblijven.”

Als eenmaal gunstige klinische effecten van gerandomiseerd onderzoek, gecontroleerd en liefst dubbelblind worden gepubliceerd, zou de LWDO de richtlijn aan kunnen passen. De groep van Fearon (Fearon, 2003) ondernam een dergelijk onderzoek in 2003. “Hier zat iedereen op te wachten, een onderzoek onder patiënten met pancreascarcinomen. Er waren nauwelijks verschillen in gewicht en vetvrije massa tussen de interventie- en controlegroep, maar er was wel een relatie tussen verhoogde EPA-waarden in het bloed enerzijds en het gewicht, de vetvrije massa en het fysiek functioneren anderzijds. De groep van Fearon zegt dat ze hiermee toch wel redelijk heeft aangetoond dat EPA werkt. Het mechanisme klopt gewoon, alleen is het lastig om het verschil in klinisch onderzoek aan te tonen.”

Het onderzoek leverde in ieder geval gegevens op over de gewenste hoeveelheid en tijd om het positieve effect te bewerkstelligen. “Je moet minimaal 1,5 g EPA per dag binnenkrijgen om een effect te bereiken. Dat komt overeen met 250 g zalm, acht visoliecapsules of twee pakjes met EPA verrijkte drinkvoeding. Bij drinkvoeding is de therapietrouw vaak lastig, met als gevolg dat het vaak niet haalbaar is een voldoende inname gedurende langere tijd vol te houden. Voor dat het immunologische effecten heeft, moet het ingebouwd zijn in je cellen. Daarvoor moet je met EPA verrijkte drinkvoeding minimaal vier weken gebruiken.” EPA wordt namelijk pas in de celwanden ingebouwd als het arachidonzuur eruit is. Dit arachidonzuur is een omzettingproduct van linolzuur (omega-6) en die stof komt in de huidige westerse voeding zeer veel voor. Daarom is het belangrijk om met EPA verrijkte pro-

ducten te gebruiken, maar tegelijkertijd de inname van linolzuurrijke producten te verminderen.

## STABIEL

“In mijn onderzoek bij mensen met longkanker – gerandomiseerd, gecontroleerd en dubbelblind – starten we bij de aanvang van de chemoradiatie met twee pakjes drinkvoeding verrijkt met EPA per dag. Vanaf dat moment proberen we de voedingstoestand van de patiënt te handhaven. Wij zien geen bezwaar in het geven van visolie tijdens chemotherapie. We gaan na of bij mensen die drinkvoeding met EPA krijgen de spiermassa en fysieke functies beter op peil blijven dan bij de controlegroep, die ‘reguliere’ drinkvoeding zonder EPA krijgt.” Na de chemoradiatie onder leiding van de longarts (prof.dr. E.F. Smit) komt een deel van de patiënten in aanmerking voor een curatieve operatie. Dr. M.A. Paul, longchirurg, signaleerde het probleem van ondervoeding bij deze patiëntengroep al een aantal jaren geleden.

Van der Meij doet ook nog onderzoek naar het gebruik van visolie na stamceltransplantaties. Bij mensen die een allogene transplantatie krijgen (via bloed van een broer of zus) treedt soms een afweerreactie op die kan leiden tot huidreacties of longproblemen. Ook kan de conditie door langdurige diarree en braken achteruit gaan. Vaak kunnen de patiënten slecht enteraal worden gevoed en gaan ze met parenterale voeding naar huis. Ondanks immuunsuppressiva houdt de chronische ontstekingsreactie soms een half jaar of langer aan. “We vragen ons daarom af of deze mensen gebaat kunnen zijn bij visolie, om de ontstekingsreactie te helpen onderdrukken. Samen met de hematologen, prof.dr. P.C. Huijgens en drs. O.J. Visser, dienen we bij deze complexe patiënten een visolie-emulsie met gemiddeld 2 g EPA per dag toe en kijken onder andere naar de invloed op de immuuncellen.”



*De diëtist meet de handknijpkracht bij een patiënt.*

## UITGEMERGELD

Van der Meij vindt het alleszins begrijpelijk dat alle diëtisten in Nederland graag volgens strikte, 'evidence based', richtlijnen werken en daarom de resultaten van onderzoek af willen wachten. "Maar er zijn al aanwijzingen dat er een hoog risico op gewichtsverlies bestaat in geval van een verhoogde ontstekingsactiviteit (bijvoorbeeld te herkennen aan verhoogde CRP-waardes in het bloed) en/of een verminderde eetlust. Misschien kunnen we bij deze mensen eerder een voedingsinterventie starten. een expertgroep van ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) (Arends e.a., 2006) doet veel onderzoek en probeert goede richtlijnen te maken. Ook buigt die zich over de vraag wat cachexie nu precies is? Gaat het om een uitgemergelde patiënt, in het eindstadium? Wanneer is er bij een patiënt nu sprake van cachexie? En gaat het altijd over een kankerpatiënt? Nee, het kan ook bij andere ziektes voorkomen. De ESPEN-groep stelt: er is metabole ontregeling, de patiënt valt af en vervolgens valt hij ernstig af. Moet je dan pas EPA gaan geven of toch al eerder, dus bij mensen met een hoog risico die

een zware therapie krijgen en verhoogde CRP-waarden hebben?"

Daarom vindt Van der Meij dat elke diëtist zelf per patiënt het risico op cachexie goed moet afwegen. Drinkvoeding verrijkt met EPA zou wat haar betreft vaker en eerder voorgeschreven kunnen worden.

Karien Vissers

## LITERATUUR

- Arends, J., e.a. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245-259.
- Doornink, N., Kattemölle-van den Berg, S. Toepassing en advisering van met EPA verrijkte voeding (met beslisboom). *Ned Tijdschr Diëtisten* 2004; 59 (4): 70-74.
- Fearon KC, von Meyenfeldt MF, Moses AG, van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003;52(10):1479-86.
- Meij, B.S. van der, Langius, J.A.E. Het effect van suppletie van EPA op kankercachexie. *Ned Tijdschr Diëtisten* 2004; 59 (4): 77-83.
- Meijer, L., Schaap, E., Langius, J., Lantinga, M. Het gebruik van voedings supplementen door oncologische patiënten. *Ned Tijdschr Diëtisten* 2004; 59 (4): 92-96.

## Kort nieuws

### De Nederlandse gezondheidszorg presteert beter

Uit de tiende Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen (LPZ) 2007 van het onderzoeksinstituut Caphri van de Universiteit Maastricht blijkt dat gezondheidszorginstellingen beter presteren dan de afgelopen jaren. Het aantal patiënten met doorligplekken daalde in ziekenhuizen van 23% naar 12% en in verpleeghuizen van 33% naar 18%. Ook ondervoeding blijkt minder vaak voor te komen binnen de instellingen dan voorheen.

Uit de meting blijkt verder dat veel cliënten incontinent zijn, met name in verpleeghuizen. Vanuit de sector worden dit jaar activiteiten ondernomen om dit probleem aan te pakken. Een op de tien cliënten blijkt in de maand voorafgaand aan de meting gevallen te zijn en ongeveer één op zeven cliënten heeft de laatste zeven dagen te maken gehad met fixatie (vooral in verpleeghuizen), met name door middel van bedhekken en om te voorkomen dat de cliënt valt.

Met de LPZ worden sinds 1998 zorgproblemen, zoals decubitus, ondervoeding, incontinentie, valincidenten en fixatie binnen Nederlandse gezondheidszorginstellingen gemeten. Doel is instellingen bewust te maken van de omvang van deze problemen binnen de eigen organisatie. Dit gebeurt door het meten van zowel het voorkomen als de preventie en behandeling van deze zorgproblemen.

De LPZ sluit nauw aan bij de indicatoren van het kwaliteitskader Verantwoorde Zorg, zoals deze door de sector geformuleerd zijn. Dit jaar hebben meer dan 570 instellingen in Nederland deelgenomen: ongeveer driekwart van de ziekenhuizen, de helft van alle verpleeghuizen, en een derde van de thuiszorginstellingen. Daarnaast hebben ook verzorgingshuizen, psychiatrische ziekenhuizen, revalidatieklinieken en instellingen voor gehandicaptenzorg deelgenomen.

bron: [www.lpz.um.nl](http://www.lpz.um.nl)