

Verslag van het satellietsymposium van Abbott Nutrition tijdens ESPEN 2017; Verbetering van herstel door behoud van spiermassa; waarom dit belangrijk is voor de patiënt

Tijdens de presentaties stond de rol van de spieren in relatie tot de gezondheid en ziekte centraal. Verlies van vetvrije massa, zoals bij sarcopenie en ondervoeding, vermindert de mobiliteit, kwaliteit van leven, compliceert herstel en verhoogt de kans op overlijden. De inname van een adequate hoeveelheid eiwit van een hoge kwaliteit en specifieke nutriënten, zoals β -Hydroxy- β -Methylbutyraat (HMB) en vitamine D, kan naast beweging een positief effect hebben op het behoud van spieren.

Dr. Josep Argilés: Spiermassa als dirigent van het metabolisme

Allereerst was het woord aan dr. Josep Argilés, professor biochemie & moleculaire biologie van kanker aan de faculteit biologie van de universiteit van Barcelona, Spanje. Hij zette de rol van de spier in het metabolisme van het menselijk lichaam uiteen. Hij begon zijn verhaal met het benoemen van de verschillende functies van de spier. Hierbij maakte hij onderscheid tussen structurele functies, zoals beweging, kracht en balans, en de metabole functies van de spier. In metabool opzicht is de spier een regulator van zowel het glucose- als het eiwitmetabolisme, omdat de spier onder gevoede omstandigheden glucose kan opslaan als spierglycogeen en weer afstaat aan het bloed in gevaste toestand. Als bron van eiwit kan de spier aminozuren mobiliseren voor de aanmaak van glucose, via gluconeogenese in de lever, of als bouwstof voor andere weefsels en het immuunsysteem. Zo staat de spier méér aminozuren af bij ziekte of trauma, als de behoefte van het lichaam aan vrije aminozuren groter is door van een actiever immuunsysteem en eventueel letsel (Argilés, 2016).

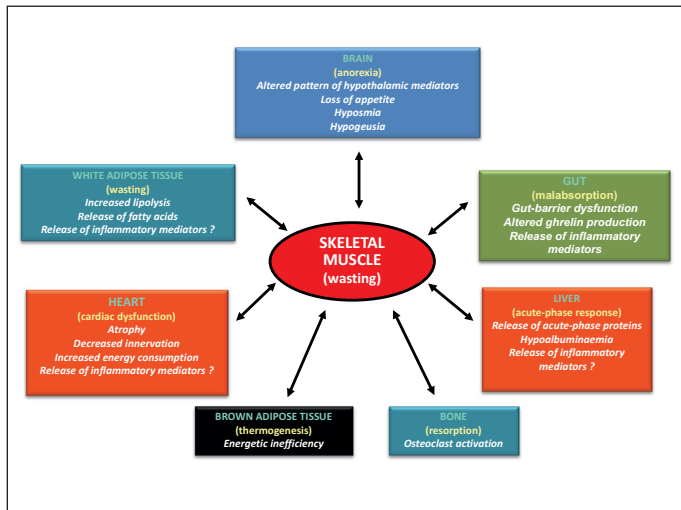
Het metabolisme in de spier wordt onder andere bepaald door hormonen, cytokines en adipokines afkomstig van andere weefsels. De spier communiceert zelf met de rest van het lichaam middels myokines en vrije aminozuren. Myokines zijn cytokines die specifiek worden afgegeven door de spier. Deze myokines, die met name vrijkomen onder invloed van beweging, beschermen het lichaam mogelijk tegen de schadelijke effecten van de van vetweefsel afkomstige adipokines en daarmee tegen diabetes type 2, hart- en vaatziekten, kanker en osteoporose. De vrije aminozuren glutamine, alanine en leucine, beïnvloeden de afgifte van glucagon en insuline en daarmee het glucose- en eiwitmetabolisme. Daarom is

de spier in zekere zin de dirigent van het 'metabole orkest' van het lichaam (Pedersen, 2012; Fiuzza-Luces, 2013; Rai, 2016).

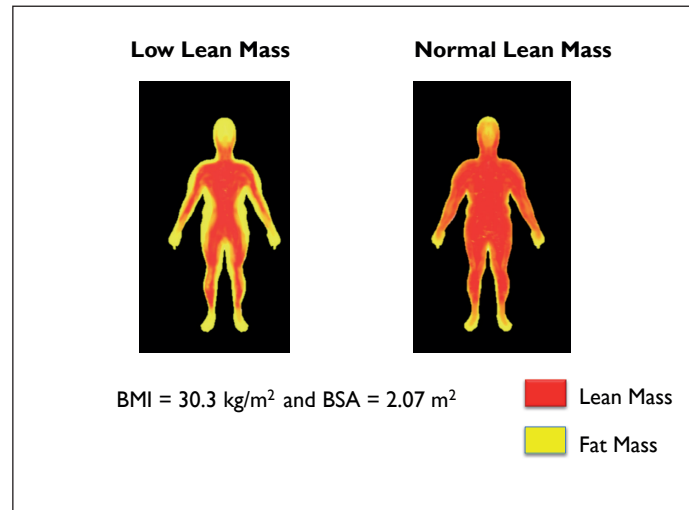
Primaire sarcopenie: Ongeveer 40% van het lichaam bestaat uit spier. Veroudering leidt tot verlies van spiermassa als gevolg van het 'krimpen' en verlies van spiervezels. Dit wordt primaire sarcopenie genoemd. Onder deze omstandigheden wordt ook een shift gezien van de type 2 naar de type 1 spiervezels, ofwel van 'snelle' naar 'langzame' spiervezels. Omdat type 2 spiervezels sneller energie en spierspanning kunnen mobiliseren, leidt verlies van deze vezels tot uitputting, waardoor sarcopenie ouderen in hun dagelijkse activiteitenpatroon worden belemmerd (Argilés, 2016).

Toenemend verlies van spiermassa, de belangrijkste vertegenwoordiger van de vetvrije massa in het lichaam, is tevens geassocieerd met een afname van de immunologische weerstand en daarmee met toename van infecties, slechtere wondgenezing, toename van decubitus, optreden van longontstekingen, slechter herstel in het algemeen en met een verhoogde kans op overlijden bij een verlies van meer dan 40% vetvrije massa. In het geval van kanker verliest 70% van de patiënten vetvrije massa en overlijdt 20% van de kankerpatiënten als gevolg hiervan (Argilés, 2016).

Verlies van spiermassa door inactiviteit, veroudering, ziekte of een combinatie van deze factoren is dus de consequentie van een ingewikkeld metabool proces dat gestuurd en dus ook beïnvloed kan worden door een combinatie van hormonen, cytokines, myokines en aminozuren, afkomstig van de spier, andere organen én de voeding. Dit heeft geleid tot de toepassing van nutraceuticals, zoals β -hydroxy- β -methylbutyraat (HMB), een omzettingsproduct van leucine, in de behandeling van het verlies van spiermassa. Een



Bron: Argilés J.M. et al. *Nature Rev. Cancer*, 2014



Bron: Prado et al. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2015, 2015

combinatie van beweging en specifieke voeding zou een bijdrage kunnen leveren aan het behoud van spiermassa bij veroudering en onder omstandigheden van ziekte.

Dr. Carla Prado: Voorbij de BMI; vetvrije massa en voeding

De tweede spreker was dr. Carla Prado, diëtist en expert op het gebied van het bepalen van de voedingstoestand. Carlo Prado is assistent professor aan het Alberta Instituut voor humane voeding, afdeling agrarische, voedsel en voedingswetenschap van de universiteit van Alberta, Canada.

Ze leidde haar verhaal in met een casus: mevrouw Brianna T. met een recente diagnose van stadium 3 colonkanker die wordt behandeld met chemotherapie. Mevrouw heeft een lengte van 1,68 meter, gewicht van 85 kg, BMI van 30 kg/m², geen geschiedenis van gewichtsverlies en leidde voorafgaand aan de diagnose een leven met weinig fysieke inspanning. Ze ervaart veel toxiciteit na de eerste chemotherapie, wat zich onder andere uit in klachten van diarree. Volgens de geldende richtlijnen (ESPEN, ASPEN, SGA) is mevrouw niet ondervoed. Echter, bij onderzoek naar haar lichaamssamenstelling met behulp van de DXA scan, blijkt Brianna een zeer lage vetvrije massa te hebben. Dit verklaart waarschijnlijk haar heftige reactie op de chemotherapie, omdat een patiënt met een lage vetvrije massa en overgewicht teveel chemotherapie krijgt wanneer deze op basis van lengte en gewicht wordt gegeven. Een lagere vetvrije massa betekent minder doorbloeding van lever en nieren en daardoor een tragere klaring van de chemo. Bij obesitas kan het verschil in vetvrije massa oplopen tot 30 kg bij personen met dezelfde BMI (Johnson Stoklossa, 2017).

Prado liet zien dat bij diverse varianten van chemotherapie patiënten met een lagere vetvrije massa meer toxiciteit ervoeren van de behandeling dan patiënten met een hoge vetvrije massa. Als gevolg daarvan moest de behandeling vaker worden onderbroken. (Prado, 2016). Andere klinische consequenties van een lagere

vetvrije massa die Prado benoemde, waren: een verhoogde kans op complicaties en overlijden van ouderen die ongevalschirurgie ondergingen, toename van de kosten van de behandeling bij patiënten die grote abdominale chirurgie ondergingen en de grotere kans op overlijden van patiënten die colorectale chirurgie ondergingen in verband met kanker (Du, 2014; Gani, 2016; Caan, 2017). Van deze laatste patiënten waren ongeveer 42% sarcopenen. De kans op overlijden was 27% groter in de sarcopenen groep en zelfs 64% hoger in vrouwen met een lage vetvrije massa en hoge vetmassa (Caan, 2017).

De vraag is wat er met voeding gedaan kan worden aan een lage vetvrije massa. In dit kader vertelde Prado over de PRIME studie (wat staat voor 'Protein Requirement to Increase Muscle'). Deze gerandomiseerde gecontroleerde interventiestudie testte de effectiviteit van diëten met 1 vs. 2 g eiwit/kg/dag bij patiënten met colorectale kanker stadium II-IV. De primaire uitkomstmaat van de studie is spiermassa. De eerste resultaten laten een toename van gemiddeld 1,3 kg skeletspiermassa zien in de groep die 2 g eiwit/kg/dag kreeg, versus een toename van 0,4 kg skeletspiermassa in de groep die 1 g eiwit/kg/dag kreeg.

Dr. Suzette Pereira: van theorie naar praktijk

Dr. Suzette Pereira, wetenschapper bij Abbott Nutrition, rondde als derde spreker het symposium af met een presentatie waarin zij theorie en de praktijk samenbracht. Zij benadrukte dat het van belang is te begrijpen waarom specifieke nutriënten een positief effect kunnen hebben op het behoud van de spier. Verder is het van belang om op de hoogte te zijn van de 'evidence' betreffende de werkzaamheid van gespecialiseerde voedingssupplementen en om inzicht te hebben in de economische impact van spiermassa- en functieverlies (sarcopenie). Op deze drie pijlers was haar verhaal gebouwd.

Voor wat betreft de eerste pijler benoemde ze factoren die kunnen leiden tot spiermassaverlies:

1. endocrien, bijvoorbeeld verminderde productie van anabole hormonen als gevolg van schildklierdysfunctie;
2. neurodegeneratie, als gevolg van bijvoorbeeld dementie;
3. inflammatie door acute maar ook door chronische ziekte, zoals bijvoorbeeld kanker;
4. ondervoeding;
5. onvoldoende gebruik van spieren als gevolg van bijvoorbeeld een ziekenhuisopname;
6. metabool door insuline resistentie, anabole resistentie en verminderde doorbloeding van organen.

Al deze factoren zijn van invloed op twee belangrijke metabole processen die de spiermassa bepalen: de opbouw van eiwit, waarbij het kinase mTOR een belangrijke rol speelt, en het 'ubiquitin proteasome'-proces dat verantwoordelijk is voor eiwitafbraak. Ondervoeding werkt spieraafbraak in de hand, omdat aminozuren moeten worden vrijgemaakt voor de productie van glucose en als bouwstof voor organen die ook uit eiwit bestaan. Verder blijkt dat naast een adequate voeding met voldoende eiwit, energie en micronutriënten, specifieke nutriënten een rol kunnen spelen, zoals bijvoorbeeld β -Hydroxy- β -Methylbutyraat (HMB). HMB wordt door het lichaam gemaakt uit het aminozuur leucine. De toepassing van HMB is uitgebreid onderzocht bij oudere personen en blijkt effectief in het stimuleren van eiwitopbouw en remmen van afbraak bij een dosering van 3 g per dag. Dit bracht Pereira bij de tweede pijler. Een studie met gezonde oudere vrijwilligers die 10 dagen in bed werden gelegd, liet zien dat dat door interventie met 3 g HMB naast een dieet met 0,8 g eiwit/kg/dag de eiwitmassa in het lichaam behouden bleef, terwijl deze afnam in de controlegroep (Deutz, 2013). Andere studies lieten een vergelijkbaar effect op spiermassa zien (Wu, 2015). Ook zijn er studies in patiënten die een heupoperatie hebben ondergaan en in oudere patiënten met COPD, hartfalen, acuut myocard infarct en longontsteking, die een positief effect laten zien op herstel (Deutz, 2016; Malafarina, 2017). Wat betreft de derde pijler, bediscussieerde Pereira publicaties die laten zien dat door verlies van spiermassa (sarcopenie) de kans verdubbelt op vallen en ziekenhuisopname. Uit een ziektekostenanalyse blijkt dat de additionele kosten van sarcopenie in de VS \$18.4 biljoen zijn voor mensen die ouder zijn dan 65 jaar en zelfs \$39.5 biljoen bij alle mensen ouder dan 40 jaar. Hierover werd ook een poster op ESPEN gepresenteerd.

Samengevat ging het symposium van Abbott over de belangrijke metabole rol die de spier speelt in het lichaam, naast diens structurele functie bij beweging. De nadelige consequenties van spiermassaverlies werden uitgelegd, het belang van een adequate assessment van die spiermassa met behulp van de DXA-scan werd toegelicht, én de mogelijke aanpak van verlies van spiermassa met

specifieke voeding werd besproken. Gesteld kan worden dat behoud van spiermassa misschien wel het belangrijkste doel van voedingstherapie is, zowel bij de preventie van gezondheidsproblemen, als bij de ondersteuning van de medische behandeling van ziekte.

Dit verslag is geschreven in opdracht van Abbott Nutrition.

Gerdien Ligthart-Melis

Referenties

- Argiles, J. M., N. Campos, J. M. Lopez-Pedrosa, R. Rueda and L. Rodriguez-Manas (2016). Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. *J Am Med Dir Assoc* 17(9): 789-796.
- Caan, B. J., J. A. Meyerhardt, C. H. Kroenke, S. Alexeeff, J. Xiao, E. Weltzien, E. C. Feliciano, A. L. Castillo, C. P. Quesenberry, M. L. Kwan and C. M. Prado (2017). Explaining the Obesity Paradox: The Association between Body Composition and Colorectal Cancer Survival (C-SCANS Study). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 26(7): 1008-1015.
- Deutz, N. E., E. M. Matheson, L. E. Matarese, M. Luo, G. E. Baggs, J. L. Nelson, R. A. Hegazi, K. A. Tappenden, T. R. Ziegler and N. S. Group (2016). Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* 35(1): 18-26.
- Deutz, N. E., S. L. Pereira, N. P. Hays, J. S. Oliver, N. K. Edens, C. M. Evans and R. R. Wolfe (2013). Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr* 32(5): 704-712.
- Du, Y., C. J. Karvellas, V. Baracos, D. C. Williams, R. G. Khadaroo, C. Acute and G. Emergency Surgery (2014). Sarcopenia is a predictor of outcomes in very elderly patients undergoing emergency surgery. *Surgery* 156(3): 521-527.
- Fiuzza-Luces, C., N. Garatachea, N. A. Berger and A. Lucia (2013). Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda)* 28(5): 330-358.
- Gani, F., S. Buettner, G. A. Margonis, K. Sasaki, D. Wagner, Y. Kim, J. Hundt, I. R. Kamel and T. M. Pawlik (2016). Sarcopenia predicts costs among patients undergoing major abdominal operations. *Surgery* 160(5): 1162-1171.
- Johnson Stoklossa, C. A., A. M. Sharma, M. Forhan, M. Siervo, R. S. Padwal and C. M. Prado (2017). Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *Journal of nutrition and metabolism* 2017.
- Malafarina, V., F. Uriz-Otano, C. Malafarina, J. A. Martinez and M. A. Zulet (2017). Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. *Maturitas* 101: 42-50.
- Pedersen, B. K. and M. A. Febbraio (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 8(8): 457-465.
- Prado, C. M., S. J. Cushen, C. E. Orsso and A. M. Ryan (2016). Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: clinical and nutritional impact. *Proc Nutr Soc* 75(2): 188-198.
- Rai, M. and F. Demontis (2016). Systemic Nutrient and Stress Signaling via Myokines and Myometabolites. *Annu Rev Physiol* 78: 85-107.
- Wu, H., Y. Xia, J. Jiang, H. Du, X. Guo, X. Liu, C. Li, G. Huang and K. Niu (2015). Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 61(2): 168-175.