

Het belang van optimale voeding

### Inleiding.

Het menselijk lichaam bestaat uit 3 hoofdbestanddelen:

Proteïne, glucose en vet.

Bij verlies aan lichaamsgewicht is een vermindering van al deze 3 bestanddelen mogelijk; in de volgende discussie zal echter het belang van verlies van de macronutriënt PROTEÏNE beklemtoond worden.

De proteïnemassa bedraagt bij een gezonde volwassene ongeveer 6-10 kg, de voorraad carbohydraat is 600 – 800 gr. en de voorraad vet varieert.

Eén verschil tussen de laatste twee en de eerste is dat carbohydraat en vet als echte voorraad bestaan.

Dat geldt niet voor proteïne.

Alle proteïne in het lichaam heeft een functie, b.v. enzymen, elkaar versterkende (contractibile) proteïne, etc.

Er zijn geen werkloze proteïne voorraden.

Verlies van proteïne is daarom altijd verlies van orgaanfunctie.

Verlies van orgaanfunctie onder een zekere kritische massa is een onafhankelijke parameter voor ziekte-toestand en sterfte.

Een hongerstaker die voldoende vloeistof drinkt, zal na ongeveer 70 dagen sterven.

Zoals de Ierse en Turkse hongerstakers (1) laten zien.

In dit tijdsbestek ging ca. 40 % van het lichaamsgewicht verloren en ook 40 % van de proteïne massa (is gelijk aan 40 % van de orgaanmassa) (2)

Ongeveer 5 % van de vetmassa blijft op dat moment over.

De carbohydraat voorraden zijn weg.

Bij normaal functionerende organen is een nauw verband tussen gewicht en functie gevonden.

Verlies van ca. 40 % aan gewicht betekent ook verlies van 40 % van functie. Dit voortgaande verlies aan proteïne massa wordt aangetroffen ondanks een grote aanpassing van het lichaam aan honger.

Gedurende een korte tijd van honger wordt ca. 300 gr. proteïne gesynthetiseerd en een beetje meer afgebroken, met dan als gevolg een netto proteïne-verlies van ca. 60 gr. per dag.

Na ca. 3 dagen van honger komt het aanpassingsproces voor proteïne metabolisme langzaam op gang.

Na 3 weken heeft het gezonde lichaam zich maximaal aangepast aan honger met nog steeds een nettoverlies van 25 gr. proteïne per dag bij een man van 70 kg.

Men kan uitrekenen dat zonder deze aanpassing de hongerstakers na 28 dagen gestorven waren in plaats van na 70.

Deze aanpassingsreactie geeft de hongerende 42 dagen extra de gelegenheid om voedsel te vinden.

Niet alleen bij gezonde personen is proteïne verlies een voorname factor die ziekte en sterfte bepaalt.

Bij vele ziekten, als AIDS infectie, chronische obstructieve longziekte, congestieve hartstilstand, en chronisch slechte nierwerking is wegwijnen een onafhankelijke indicatie van ziekte en sterfte gebleken. (3-8)

Er zijn aanwijzingen dat het verband tussen verlies aan orgaanmassa en tijdstip van sterven bij gezondheid en ziekte dezelfde is.

Hoewel systematisch onderzoek ontbreekt, wijzen waarnemingen bij groepen patiënten in de richting dat patiënten óók zullen sterven als 40 % orgaanmassa verloren is.

Dit verband is aangetoond bij AIDS patiënten en operatiepatiënten (3,4)

Al deze gegevens steunen het idee, dat de dood op handen is bij een bepaald lichaamsgewicht geassocieerd met het verlies van een bepaalde hoeveelheid proteïne.

Het logische gevolg is dat men probeert het verlies aan proteïne te stoppen.

Er zijn 2 wegen om dit te bereiken: causale behandeling van de ziekte die erachter schuilt, óf specifieke maatregelen te nemen om de proteïne massa te behouden of te vergroten.

De eerste optie is verreweg het meest doeltreffend maar door de chronische aard van veel ziekten vaak niet mogelijk.

De tweede optie zal in het volgende besproken worden:

## **MAATREGELEN TOT BEHOUD OF VERGROTING VAN DE PROTEÏNE MASSA.**

De omvang van de proteïne massa is het resultaat van het gecombineerde effect van proteïne synthese en proteïne afbraak.

In het voorgaande is uitgelegd dat verlies van proteïne soms te wijten is aan verminderde proteïne synthese en soms aan toenemende afbraak.

Het eerste patroon (verminderde synthese) ziet men als de persoon honger lijdt, het laatste staat in verband met de ernst van de ziekte-toestand. (9)

Het is van belang dit onderscheid te beseffen, omdat het vrij gemakkelijk is de proteïne synthese te stimuleren terwijl het buitengewoon moeilijk is gebleken de proteïne afbraak beduidend af te remmen.

### **A. MAATREGELEN OM PROTEÏNE SYNTHESE TE STIMULEREN.**

Honger heeft een aanzienlijke invloed op het synthese tempo.

Na 3 dagen vasten wordt dit tempo 20 % lager. Na 10 dagen honger is dit tempo met nog weer 20 % gezakt. De belangrijkste bepalende factor in deze vermindering is het tekort aan substraat (= tekort aan aminozuren)

Bij gezonde mensen is een direct verband aangetroffen tussen de hoeveelheid proteïne in het eten en de mate van stimuleren van proteïne synthese, gemeten met stabiele isotopen.

Dit verband is niet onbegrensd. De maximale stimulering is gevonden bij 1,5 tot 1,7 proteïne (kg) per dag. (9)

Dit verband en de bovengrens van stimulering zijn hetzelfde bij gezondheid en ziekte.

Metingen bij septische patiënten hebben een maximale stimulering laten zien bij 1,5 gr. proteïne (kg.) per dag. (10)

Er is een belangrijk verschil tussen ziekte en gezondheid.

Bij gezondheid wordt anabolisme geïnduceerd, terwijl er bij ernstige ziekte nooit anabolisme geïnduceerd wordt.

Bij ziekte vermindert catabolisme met deze maximale stimulering, en wordt de periode voor de patiënt sterk, door verlies van magere lichaamsmassa tot onder het peil nodig voor overleven, verlengd.

Er wordt ook niet altijd een anabolische reactie gevonden bij minder acuut-anabolische ziekten als chronische obstructieve longziekte en AIDS infectie.

Deze gegevens duiden de noodzaak aan van een tweewegen benadering.

**Eerst maximale stimulering van proteïne synthese door levering van voldoende proteïne** (meestal via enterale voeding) en **vervolgens** (als de patiënt nog steeds catabolisch is) **farmacologische interventie** gericht op vermindering van tempo in proteïne afbraak.

## **b. Farmacologische interventie gericht op stimulering van de proteïne synthese en/of vermindering van tempo proteïne afbraak.**

In dit deel zullen de theoretische mogelijkheden voor deze optie besproken worden.

De eetlust stimulerende stoffen als megestrol acetaat, zullen niet besproken worden hoewel deze doeltreffend zijn voor toename in voedselgebruik, daar deze stoffen nooit **optimaal** voedselgebruik, als eerder besproken (11-13), zullen garanderen.

De stoffen, gebruikt voor farmacologische manipulatie van proteïne metabolisme bij zieken zijn groeihormoon, insuline en anabole steroïden.

### b-1. GROEIHORMOON.

Groeihormoon stimuleert proteïnesynthese in spieren en elders in het lichaam en is daarom theoretisch de beste manipulator van metabolisme bij patiënten. (14)

Er zijn veel studies gepubliceerd over het effect van kortdurende behandeling met groeihormoon op bepaalde metabolische parameters.

Over het algemeen laten deze studies de verwachte resultaten op het proteïne metabolisme zien. Langere studies bedoelden een mogelijk effect van groeihormoon op ziekte, sterfte en welzijn heeft men alleen gedaan bij ICU patiënten en AIDS patiënten.

De resultaten bij ICU patiënten waren verontrustend.

In 2 belangrijke studies met in totaal 500 patiënten was het sterftecijfer tweemaal zo hoog in de groep behandeld met groeihormoon vergeleken met de controlegroep; sterfte was voornamelijk gevolg van veelvoudige orgaangebreeken.

Er was geen duidelijke verklaring voor deze resultaten (15)

Bij 178 AIDS patiënten die achteruitgegaan waren, zag men een toename van het afgenomen lichaamsgewicht en toename van de duur van inspanning na 2 weken behandeling met groeihormoon. (16)

Andere studies zagen dit effect op de duur van inspanning niet. (17)

Studies van het effect van behandeling met groeihormoon op ziekte en sterfte bij AIDS zijn nooit gepubliceerd.

Het is heel twijfelachtig dat ze gevonden zullen worden daar het anabole effect van groeihormoon vermindert met het voorschrijden van de ziekte. (18)

Conclusie. Gebaseerd op de weinige beschikbare gegevens is het heel twijfelachtig dat groeihormonen een plaatsje zullen hebben in de behandeling van cachexie bij chronische ziekten.

### b-2 Insuline

Insuline belemmert proteolyse en stimuleert proteïne synthese als voldoende aminozuren beschikbaar zijn. (19,20)

Het belemmert proteolyse in de spieren en elders in het lichaam, hoewel het effect op spieren ongeveer tweemaal zo sterk is als elders in het lichaam (21)

Insuline kan een waardevol middel zijn om het tempo van verlies lichaamsscelmassa in cachexie te beïnvloeden, omdat dezelfde positieve effecten gezien zijn bij zwaar zieke patiënten (22, 23).

Er zijn echter geen studies van het effect van insuline op ziekte toestand en sterfte bij patiënten met cachexie gepubliceerd.

### b-3 Anabole steroïden.

Er zijn weinig studies over klinische relevante effecten van anabole steroïden (24)

Bij een groep van 233 patiënten met een chronische obstructieve longkwaal werd het effect uitgeprobeerd van voedingssupplementen met hoge caloriewaarde plus een anabole steroïde (nandrolone decanoate etc.) versus hetzelfde voedingssupplement plus placebo.

De gekozen parameters waren lichaamsgewicht, lichaamscompositie en sterkte van ademhalingspijpen (via meting maximale monddruk bij inademing)

Ongeveer 50 % van de patiënten waren ondervoed, omschreven als een minder dan 90 % van het gewenste lichaamsgewicht of een verminderde lichaamsmassa met 65 % van het ideale gewicht. Het resultaat toonde dat in beide groepen het lichaamsgewicht beduidend toenam na 8 weken van behandeling, bij de placebogroep hoofdzakelijk door vet, en bij de andere groep hoofdzakelijk door proteïne massa.

Bij de ondervoede groep ging deze toename en proteïne massa gepaard met toename en sterkte van ademhalingspijpen.

#### Conclusie

De **combinatie** van voedingssteun plus een anabole steroïde bij vermagerende patiënten met chronische obstructieve longziekte heeft potentiële waardevolle resultaten.

Studies over het mogelijke effecten van deze combinatie op ziekte-toestand en sterfte en zijn niet gepubliceerd.

#### **Tenslotte.**

Behandeling van cachexie ten gevolge van ongeneeslijke ziekte is problematisch.

Alle gegevens in de literatuur wijzen in de richting dat **optimale voeding** (1,5 gr. proteïne/kg/ per dag en 35 Kcal/kg per dag) **noodzaak** is.

Deze conclusie wordt gesteund door een studie bij patiënten met mucoviscidose.

Patiënten met mucoviscidose in Toronto en Boston werden op dezelfde manier behandeld wat betreft alle aspecten van medische behandeling met één uitzondering!

De Canadese artsen legden veel nadruk op voedselgebruik terwijl de Amerikaanse artsen aan dit deel van de behandeling geen aandacht schonken.

De gemiddelde levensverwachting voor de Canadese patiënten was 30 jaar en voor de Amerikaanse 21, een verschil van 9 jaar!!!! (25)

De waarde van **manipulatie** van het metabolisme met **medicamenten** is **twijfelachtig**.