

Goed gevoed onder het mes

Patiënten die geoperieerd moeten worden hebben een veel betere overlevingskans als ze de juiste voeding krijgen. **Mariël Croon**

HET IS ONGELOOFLIJK maar waar, zegt hoogleraar experimentele chirurgie Paul van Leeuwen van het VU Medisch Centrum. Dat één enkel aminozuur, arginine, dat rond de operatie wordt toegevoegd aan de voeding van kankerpatiënten, een grote invloed heeft op hun overlevingskans.

Het is al meer dan tien jaar geleden dat een promovenda van Van Leeuwen in samenwerking met de voedingsindustrie begon aan een onderzoek naar patiënten bij wie een kwaadaardige tumor werd weggehaald in het hoofd-halsgebied. Er werden alleen patiënten toegelaten die ondervoed waren – wat vaak het geval is bij kankerpatiënten. Het lot bepaalde of ze rond de operatie standaard sondevoeding kregen, of voeding die was verrijkt met arginine. Inmiddels zijn er tien jaar verstreken. De gemiddelde overleving van de kankerpatiënten is 77 maanden in de argininegroep en maar 29 maanden in de controlegroep. Een opzienbarend resultaat. Een andere promovenda van Van Leeuwen presenteerde dit onderzoek in maart dit jaar aan de beroepsvereniging van gastro-entorologen en kreeg daarvoor de Astra Zeneca Gastro Enterology Student Award. “Het is nog maar één studie dus voorzichtigheid blijft geboden”, zegt Van Leeuwen, “maar als deze resultaten door meer onderzoeken worden bevestigd, zal dat een grote ommekeer geven in de kankerchirurgie.”

Voeding, met name rond de operatie, is de rode draad in Van Leeuwens wetenschappelijke carrière. Hij kreeg diverse prijzen voor zijn werk, naast een *visiting professorship* aan de Parijse Universiteit Descartes en aan Harvard University in Cambridge, Massachusetts.

“Het leven na de operatie kan en moet beter”, zegt hij. “De operatietechnieken zijn al optimaal, daar valt weinig aan te verbeteren. Maar er valt veel winst te behalen door de patiënt in betere conditie te brengen zodat hij de operatie goed doorstaat. Een chirurg heeft alleen bestaansrecht als het reparatiemechanisme van de patiënt intact is en de patiënt genezen en zonder complicaties het ziekenhuis verlaat. Daarvoor moet het immuunsysteem goed werken, de patiënt moet goed gevoed zijn en reserves hebben.”

STRESSRESPONS Een operatie, legt Van Leeuwen uit, veroorzaakt bij de patiënt een zogenoemde metabole stressrespons. Dat wil zeggen dat het lichaam in verhoogde mate eiwitten gaat afbreken tot aminozuren. Deze snelle eiwitomzetting of *protein turnover* is nodig om bouwstoffen te leveren voor de wondgenezing en voor het immuunsysteem, dat onder meer antistoffen en witte bloedcellen moet vormen.

Het immuunsysteem gebruikt daartoe vooral het aminozuur glutamine. In het verleden toonde de groep van Van Leeuwen al aan dat voeding ver-

Paul van Leeuwen

‘Veel mensen zijn ondervoed in ziekenhuis’

rijkt met glutamine het aantal complicaties bij ernstig zieken drastisch terugbracht. Dat onderzoek werd gepubliceerd in het medische tijdschrift *The Lancet*. Van Leeuwen: “Patiënten die goed gevoed zijn, voldoende spieren hebben en snel eiwit kunnen mobiliseren, zullen met de minste complicaties door de operatie heen komen. Dat zijn de overlevers. Spieren dienen als eiwitreservere in tijden van infecties en herstel.” Ernstig zieke patiënten zijn vaak ondervoed, ze breken hun spieren af om aan hun enorme eiwitbehoefte te voldoen. Rond de operatie treedt er vaak een tekort op aan het aminozuur glutamine. En omdat glutamine de grondstof is voor arginine, ontstaat er ook een argininetekort. “Dat leidt weer tot een tekort aan stikstofmo-

noxide, NO”, vertelt Van Leeuwen. “NO regelt de doorbloeding van de organen. Het bevordert bovendien de eliminatie van jonge kankercellen en, als dat mechanisme faalt, ook de apoptose, de georganiseerde celdood van kwaadaardige cellen.”

TUMOR De hypothese die de opzienbarende overleving van kankerpatiënten door arginine mogelijk verklaart is dat *dormant cells*, ‘slapende’ kankercellen, tijdens de operatie worden verspreid. Het immuunsysteem, dat tijdens de operatie minder goed werkt, is op dat moment slecht in staat deze te elimineren waardoor de jonge kankercellen opnieuw kunnen uitgroeien tot een tumor. Tenzij extra arginine zorgt voor extra NO. Dan zorgt de NO dat de jonge kankercellen vernietigd worden. Bovendien stimuleert de arginine de ontwikkeling van T-cellen, die de tumorcellen kunnen doden.

“Maar het luistert nauw”, zegt Van Leeuwen. “Wanneer de kankercellen eenmaal tot een tumor zijn uitgegroeid, verhoogt extra arginine juist de NO-productie en daarmee de sterftekans. NO bevordert dan de doorbloeding en de tumorgroei. Het lijkt alsof het mechanisme langzaam duidelijk wordt. Zo werken de zogenoemde angiogeneseremmers in combinatie met chemotherapie goed bij dikkedarmkanker. Angiogene-

seremmers remmen de NO-productie.”

Net als voor de eiwitstofwisseling is ook voor de suikerstofwisseling de fijne afstemming van levensbelang voor patiënten. Verpleegkundigen weten dat vaak uit ervaring. Toen Van Leeuwens dochter werd opgenomen in zijn eigen ziekenhuis, ontdekte hij dat de kinderen ’s ochtends vroeg werden gewekt voor een glaasje roosvicee en daarna verder slapen. “Anders breken ze de tent af”, was de verklaring. De lever heeft voor acht uur brandstof in de vorm van glycogeen. Als dat op is, gaat het lichaam stresshormonen aanmaken om eiwit om te zetten in brandstof. Die stresshormonen maken patiënten onrustig en angstig.

NUCHTER Van Leeuwen had al eerder de zegeningen van ’s lands beroemdste vruchtenlimonade ontdekt. In Nederland worden patiënten van oudsher vanaf de avond voor de operatie nuchter gehouden, uit angst dat er tijdens de narcose maaginhoud in de longen komt, en ook na de operatie mag een patiënt niet meteen eten uit angst voor een darmafsluiting. Een paar jaar geleden begon de afdeling Diëtietiek in samenwerking met Van Leeuwen een onderzoek waarbij patiënten voor de operatie roosvicee kregen of een ander zoet drankje. De controlegroep werd, zo-

als gebruikelijk voor operaties, nuchter gehouden. Bij de patiënten die een suikerdrankje hadden gehad, bleef de afweerfunctie rond de operatie intact. Nuchtere patiënten hadden een verminderde afweer, waren angstiger en voelden zich slechter.

Meer dan vier tot zes uur vasten voor de operatie is schadelijk voor patiënten, stelt Van Leeuwen. En limonade mag zelfs tot twee uur voor de operatie genuttigd worden. Als een patiënt nuchter wordt gehouden en de operatie wordt uitgesteld, wat vaak voorkomt, kan het vasten wel tweemaal de dag duren. Het maakt patiënten ongevoelig voor insuline waardoor de glucose zich ophoopt in het bloed maar niet de cel in kan: een (tijdelijke) vorm van diabetes die leidt tot een verminderde afweer, stress en angst. Of er door het nuchterbeleid in Nederland operatiepatiënten doodgaan? “Dat weten we niet”, zegt Van Leeuwen, “maar het gebeurt nog veel te vaak en verhoogt de kans op soms ernstige complicaties na de operaties. NO is leven.”

Er is veel onderzoek verricht naar chemotherapie bij kanker. En nu komt u met zoets basaals als specifieke voeding.

“Voeding is lang onderbelicht geweest. Er wordt minder geld mee verweend dan met chemotherapie. Het is ook een kwestie van geloof. Lang ge-



FOTO BRAM BUDEL

loofden artsen, en dat was ingegeven door de industrie, dat bij kanker vooral chemotherapie belangrijk was. Dat heeft te maken met het technologisch denken van artsen en van de industrie, chemotherapie heeft een ‘aura’ gekregen. Bij sommige ziekten, zoals Hodgkin, is dat terecht, maar er zijn ook ziekten waarbij chemo het leven maar weinig verlengt en veel bijwerkingen geeft.

“Inmiddels ziet men dat de chirurg toch belangrijk is bij de genezing. Als een tumor operabel is, is de chirurg feitelijk de enige die cureert. En langzamerhand ontdekken we de rol van voeding. Wetenschappelijk onderzoek naar de rol van voeding is moeilijk gefinancierd te krijgen omdat de uitkomst onzeker is. Maar juist van voeding is winst te verwachten: een langere levensverwachting en minder complicaties na de operatie, vooral bij oudere patiënten.

“In de vs wordt in de topklinieken voeding heel belangrijk gevonden. Hier ben ik een vreemde eend in de bijt, hoewel dat langzaam begint te veranderen.”

Wat zouden artsen hier kunnen doen?

“Artsen moeten veel meer oog hebben voor de voorbereiding van operatiepatiënten. Wanneer patiënten in een maand tijd 5 procent gewicht hebben verloren, of 10 procent in een halfjaar, kun je van ondervoeding spreken. Dan moeten ze een tot twee weken van tevoren beginnen met het drinken van speciale pakjes eiwitdrank van de apotheek. Daar moeten ze na de operatie mee doorgaan.

“Een patiënt van 21 die een ongeluk heeft gehad, sleep je wel door de operatie heen maar een oude, zieke of ondervoede patiënt niet. Die repareert zichzelf niet. Die krijgt een hartinfarct of een longontsteking of een wondinfectie. En er zijn te veel mensen ondervoed in een ziekenhuis. Het aantal complicaties kan drastisch omhoog als je rond de operatie goed voedt.”

U zegt dit in een tijd dat overgewicht een groter probleem is dan ondervoeding. Wat is het beleid bij deze groep patiënten?

“Ook deze groep moet bijgevoed worden. Mensen met overgewicht hebben vaak een tekort aan eiwitten en mineralen. Ze hebben te veel vet en relatief te weinig spieren. Dikke mensen vertonen niet de juiste stressrespons rond de operatie. Maar we moeten nog onderzoeken hoe we deze groep het beste kunnen behandelen.”

Wat kunnen ‘gewone’ mensen doen om in een betere conditie te komen?

“We worden als mens zo oud omdat we veel energie stoppen in ons reparatiemechanisme: we vervangen voortdurend de aminozuren in de eiwitten waaruit we bestaan. Voor een sterk gestel is een gezond immuunsysteem is een hoge eiwitomzetting belangrijk. Daar kun je zelf veel aan bijdragen. Door gezond en eiwitrijk te eten, daarnaast om de week extra magnesium en selenium te nemen en dagelijks vitamine C en visolie. “Magnesium reguleert de bloeddruk en helpt tegen hartritme stoornissen. Vitamine C vermindert het aantal herseninfarcten bij ouderen. Selenium werkt preventief tegen bepaalde vormen van borst- en prostaatkanker. Het is nodig voor de productie van glutathion, een sterk anti-oxidant dat vrije radicalen wegvangt en daarmee wellicht kanker voorkomt.

“Naast eiwitrijke voeding is sporten belangrijk, om spieren te kweken die als eiwitreservere dienen voor herstel in perioden van ziekte. En we zouden minder koortsverlagende middelen moeten nemen, koorts is goed voor het immuunsysteem. Het draait allemaal om de *protein turnover*. Wat je nu eet, zie je over negen maanden in de spiegel – in die periode zijn we geheel vernieuwd.”